

UNIVERSITE DE CLERMONT

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1966

T H È S E

N° 26

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Bernard Maurice ALIX

Interne des Hôpitaux

né le 15 Novembre 1933 à Neuilly sur Seine

Présentée et soutenue publiquement le 15 Juin 1966

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA TUBERCULOSE HEPATIQUE
EN APPARENCE PRIMITIVE

REVUE GENERALE A PROPOS D'UNE OBSERVATION COMPLEXE

Président : M. TERRASSE, Professeur.

M. BERGERON, Professeur

Membres du Jury : M. JALLUT, Professeur Agrégé

M. VENRIES DE LA GUILLAUMIE,
Maître de Conférences Agrégé



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITE DE CLERMONT

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1966

THÈSE

N°

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Bernard Maurice ALIX

Interne des Hôpitaux

né le 15 Novembre 1933 à Neuilly sur Seine

Présentée et soutenue publiquement le 15 Juin 1966

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA TUBERCULOSE HEPATIQUE
EN APPARENCE PRIMITIVE

REVUE GENERALE A PROPOS D'UNE OBSERVATION COMPLEXE

Président : M. TERRASSE, Professeur.

M. BERGERON, Professeur

Membres du Jury : M. JALLUT, Professeur Agrégé

M. VENRIES DE LA GUILLAUMIE,
Maître de Conférences Agrégé

EXAMEN DE CHIMIE

ANNEE 1900-1901

THESE

Par

DOCTEUR EN MÉDECINE

Dr. J. J. J.

Paris

Présentée à la Faculté de Médecine

de Paris

pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine

Le 15 Mars 1901



COMMISSION D'EXAMEN

Président : M. J. J.

Membres : M. J. J., M. J. J., M. J. J.

Le 15 Mars 1901

M. J. J.

M. J. J.

M. J. J.

M. J. J.

UNIVERSITY OF LEIDEN

Doyen : G. MEYNIEL - Directeur Honoraire : M. MERLE
(M^{me} BLANQUET,
(MM. BUREAU,
Assesseur : M. COULET - Professeurs Honoraires (FOURNIER,
(GAUTHIER,
(POMMÉ.

I - Professeurs Titulaires

MM. BARRIER	- Clinique chirurgicale A
BASTIDE	- Chimie biologique et pharmacodynamie
BAUDON	- Clinique obstétricale
BERGERON	- Pathologie médicale
COULET	- Botanique et microbiologie
CUVELIER	- Hydrologie et climatologie
DASTUGUE	- Biochimie médicale
DAUPHIN	- Chimie pharmaceutique et toxicologie
FEBVRE	- Pharmacie galénique
GRAS	- Thérapeutique
JACQUEMET	- Technique chirurgicale
LATAIX	- Pathologie chirurgicale
MEYNIEL	- Biophysique médicale
MOLINA	- Clinique pneumo-ptisiologique
PETIT	- Médecine légale et Médecine sociale
POROT	- Clinique neurologique et psychiatrique
POURRAT	- Matière médicale
ROUHER	- Clinique ophtalmologique
TERRASSE	- Clinique médicale B
THIEBLOT	- Physiologie
TRONCHE	- Pharmacie chimique
TURCHINI	- Histologie et embryologie
VAURS	- Bactériologie et hygiène
WILLEMIN-CLOG	- Clinique médicale infantile

II - Professeurs à titre personnel

MM. THOMAS	- Oto-rhino-laryngologie
VIALLET	- Electro-radiologie

III - Professeurs sans chaire

MM. BERGER	- Chimie analytique
DUCHENE-MARULLAZ	- Physiologie
GERMAIN	- Clinique chirurgicale B

IV - Maîtres de Conférences Agrégés

MM. ALFIERI	- Physique médicale
BOSSY	- Anatomie
Mlle CHATONIER	- Chimie minérale et minéralogie

III - Maîtres de Conférences agrégés (suite).

MM. CLUZEL	- Bactériologie
MM. DELAGE	- Anatomie pathologique
Mmes GAILLARD	- Physique pharmaceutique
MOINADE	- Médecine générale et thérapeutique
MM. PIGNIDE	- Médecine générale
Mme POURRAT	- Botanique
M VENRIES DE LAGUILLAUMIE	- Anatomie pathologique

IV - Agrégés

MM. CHAMPEIX	- Médecine légale et Médecine du travail.
FOURRIER	- Orthopédie
HOUDARD	- Chirurgie générale
JALLUT	- Médecine générale
JANNY	- Neuro-chirurgie
MENUT	- Pédiatrie et puériculture
MERCIER	- Chirurgie générale
Mlle RAMPON	- Médecine générale
MM. RENARD	- Pneumo-phthisiologie
TOURNILHAC	- Neurologie et psychiatrie

Secrétaire Principal : M. BERTHON

Bibliothécaire Universitaire : M. ARCHIMBAUD

La Faculté décide que les opinions émises dans les travaux et mémoires présentés à l'occasion d'une soutenance de thèse de Doctorat en Médecine ou en Pharmacie, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner, ni approbation ni improbation. (Délibération en date du 6 juin 1956).

A ma Femme
avec toute ma tendresse

A Vincent

A mes Parents

A mes Beaux-Parents

A toute ma Famille

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur TERRASSE

Professeur de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-1945 et des T. O. E.
Officier des Palmes Académiques

Nous avons eu l'honneur d'être son externe à deux reprises, puis son interne. Ainsi avons-nous pu bénéficier au chevet de très nombreux malades de ses immenses connaissances.

A notre égard, il a toujours fait preuve de la plus grande bonté : qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre profond attachement et de notre très respectueuse admiration.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur BERGERON

Professeur de Pathologie Médicale
Médecin des Hôpitaux

Nous avons l'honneur d'être son interne. Dès l'instant où nous lui avons demandé de nous juger, il a accepté avec sa bienveillance coutumière.

Qu'il soit assuré de notre vive gratitude, de notre profond et respectueux attachement.

Monsieur le Professeur Agrégé JALLUT

Agrégé de Médecine Générale
Médecin Assistant des Hôpitaux

Notre internat aurait été incomplet si nous n'avions eu le privilège d'être pour quelques temps à son côté .

Nous lui savons gré de nous avoir inspiré le sujet de ce travail et le prions de croire à notre fidélité ainsi qu'à notre très grande admiration.

Monsieur le Professeur Agrégé VENRIES de LAGUILLAUMIÈ

Maître de Conférences Agrégé
(Anatomie Pathologique)
Biologiste des Hôpitaux

Nous le remercions de bien vouloir nous juger. Ce travail a bénéficié de sa sympathique sollicitude et de sa rigueur scientifique.

Notre gratitude lui est acquise.

A la mémoire
du Professeur BERNARD-GRIFFITHS

A Monsieur le Professeur WILLEMIN-CLOG

Sous sa paternelle autorité, nous avons été initié à la Pédiatrie. Son savoir autant que sa bonté ont enrichi le stage que nous avons effectué à son côté comme interne.

A Madame le Professeur Agrégé MOINADE

Nous avons été son externe puis son interne.
Nous la remercions de son enseignement, de sa souriante bienveillance et de ses judicieux conseils.

A Monsieur le Professeur Agrégé PIGNIDE

Nous avons eu l'honneur et la chance de passer notre première année d'Internat auprès de lui. Il nous a fait profiter de sa grande expérience clinique.

Qu'il soit assuré de notre respectueux attachement et de notre admiration.

A Monsieur le Professeur Agrégé TOURNILHAC

dont les examens, au chevet du malade, sont autant de leçons de Neurologie que d'humanité.

Qu'il nous permette de lui dire notre admiration.

A monsieur le Docteur BOURDEIX

Chirurgien des Hôpitaux

Il nous a toujours prodigué avec bonté ses conseils et son enseignement.

Qu'il soit assuré de notre reconnaissance.

A monsieur le Docteur LAURAS

Chirurgien des Hôpitaux

Il a contribué au diagnostic de l'observation que nous relatons dans ce travail.

Nous l'en remercions et lui savons gré de la bienveillance qu'il nous a toujours manifestée.

A tous nos Maîtres d'Externat et d'Internat.

A tous mes camarades Internes et Externes.

A Messieurs Marcel RHEDON

Christian GUERRERO

Pour leur collaboration technique.

INTRODUCTION

Considérée comme fréquente à la fin du XIX^{ème} Siècle où elle donna lieu aux descriptions classiques de HANOT et GILBERT ainsi que d'HUTINEL et SABOURIN, la tuberculose hépatique " en apparence primitive " reste exceptionnelle. C'est un diagnostic qui n'est jamais envisagé d'emblée. Les travaux de ces dernières années tendent cependant à montrer que cette affection est moins rare qu'on ne le croit.

Pour ce, il aura fallu attendre les nouvelles investigations (laparoscopie et ponction-biopsie) pour la voir, après une éclipse de plusieurs décades, prendre une plus juste place en hépatologie.

Si, jadis, la découverte de lésions hépatiques provoquées par la maladie tuberculeuse n'avait qu'un intérêt théorique, faute de traitement spécifique, les antibiotiques adaptés ont bouleversé un pronostic jusqu'alors très réservé. Actuellement, il ne fait pas de doute que la tuberculose hépatique est guérissable si elle est diagnostiquée et traitée à temps. Observer au cours ou au décours d'une tuberculose pulmonaire ou extra-pulmonaire une localisation hépatique n'est pas une éventualité extraordinaire. Des examens pratiqués, soit au cours de l'évolution, soit post mortem par l'examen des pièces anatomiques, permettent de l'affirmer.

Mais si survient une tuberculose hépatique cliniquement isolée ou d'apparence primitive (terme que nous préférons à celui, parfois employé, de tuberculose primitive du foie), le diagnostic n'est pas aussi aisé. Il faut donc que le médecin pense à cette éventualité. Or il n'existe ni formule séméiologique standard, ni profil biologique spécifique susceptibles d'affirmer l'étiologie, mis à part, bien entendu, la ponction biopsie ou l'examen nécropsique, qui eux la préciseront.

C'est pourquoi, devant ce problème diagnostique, nous n'avons pas la prétention de proposer une méthode infaillible. Notre but est de tenter de dégager un processus de doute scientifique et de réflexion à l'usage du généraliste.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

C'est en 1858 que BRISTOWE donne la première description de tuberculose hépatique. Il étudie 167 tuberculoses intestinales et trouve parmi elles 12 cas de tuberculose caverneuse du foie.

BARRIER, en 1861 signale l'existence de cavernes biliaires chez l'enfant et en donne la première description macroscopique.

RILLIET et BARTHEZ reprennent en 1891 le travail de BARRIER et comparent les cavernes péri-biliaires aux cavernes péribronchiques, semblant ainsi vouloir donner aux voies biliaires un rôle fondamental quant à la dissémination du B.K. dans le foie à partir de lésions primitives, généralement intestinales.

CRUVEILHIER, au contraire, assimile ces cavités à de simples kystes biliaires ; il en fait des lésions indépendantes de la tuberculose et les distingue des tubercules proprement dits.

TUBLET, en 1872, dans sa thèse, fait une mise au point de la question et note ces divergences.

GILBERT en 1898 obtient une tuberculisation du foie par les voies porte, biliaire et artérielle.

SERGEANT, en 1895, dans sa thèse, souligne l'absence de toute spécificité clinique de la tuberculose hépatique. Il pense que cette localisation ne peut être que secondaire, ne possède aucun caractère particulier et apparaît toujours comme une découverte d'autopsie. Il établit un lien absolu entre le tubercule biliaire et la lésion initiale de la caverne. Selon lui, la tuberculisation du foie nécessite l'apport du B.K. par le sang portal et une inflammation préalable ou concomitante des voies biliaires. Dans la dissémination intrahépatique, les voies biliaires peuvent jouer un rôle de première importance, car le B.K. semble trouver dans la bile un excellent milieu de survie.

Parallèlement à ces travaux cliniques, et tout au long de la deuxième moitié du XIX^{ème} siècle, les travaux anatomopathologiques se multiplient : à l'étranger ROKITANSKY attribue déjà les cavernes biliaires à la fusion d'un conglomérat de tubercules.

VIRCHOW, dans une étude détaillée, pense au contraire qu'il s'agit de conduits biliaires dilatés ayant subi une transformation caséuse.

C'est GAUCHER et surtout TOUPET qui objectivent bien la nature tuberculeuse des cavernes biliaires en montrant l'existence de nombreux follicules tuberculeux dans les parois cavitaires.

Jusqu'au début du XXème siècle, la tuberculose hépatique isolée n'intéresse les auteurs que par sa rareté, son terrain d'élection qui est l'enfant, ses difficultés diagnostiques.

ROLLESTON a le premier le mérite, en 1905, d'établir une distinction nette entre la tuberculose miliaire avec atteinte hépatique et la tuberculose localisée du foie.

MORRIS en 1930 souligne encore la rareté de cette tuberculose isolée, puisqu'il n'en relève que 11 cas dans la littérature mondiale, auxquels s'ajoute une observation personnelle sur l'étude de 11.455 malades.

Au total, toutes les études qui ont précédé l'introduction de la ponction biopsie du foie sont basées sur des documents nécropsiques. Cette ponction biopsie hépatique, réalisée pour la première fois par BINGEN en 1923, utilisée sur une grande échelle par IVERSEN et ROHOLM en 1939 ne trouve vraiment son application quant au diagnostic des granulomatoses hépatiques qu'à la suite des travaux de SHEILA SHERLOCK, en 1945.

Les premières études histologiques importantes appuyées sur les résultats de la ponction biopsie sont celles de KLATSKIN et YESNER en 1949 ainsi que celles de CRADDOCK et MEREDITH. Ces travaux ont donné un regain d'intérêt à la tuberculose du foie et aux granulomatoses hépatiques en général, ouvrant ainsi l'ère du diagnostic clinique de celles-ci.

C'est ainsi que, après la statistique de MORRIS, JOSEPH en 1959 rapporte une observation de tuberculose macronodulaire du foie, alors qu'il ne retrouve que 23 cas dans la littérature.

A sa suite, PITZUS et VERME, en Italie (1960) à propos d'un cas observé, reprennent 20 observations publiées depuis 1950.

En 1957, TERRY et GUNNAR réunissent 12 cas.

En 1961, LAMACHE collige 4 observations.

En 1962, NERAD fait la statistique de 10 atteintes hépatiques en apparence primitives.

Nombreuses sont aussi les observations isolées, dont les plus récentes sont celles de TRAISSAC, en 1962, de MAMONTOYA, en 1963 et aussi de VARAY la même année. Plus près de nous on relève le cas de DOMART et coll. en 1964; enfin LENG-LEVY, DAVID-CHAUSSE et coll. relatent en 1965 deux observations à propos desquelles ils font une revue d'ensemble sur les quelque 90 cas qu'ils ont pu recenser.

Comme le prouve cette énumération d'études, c'est seulement depuis une dizaine d'années que la littérature médicale a été enrichie de nouveaux et nombreux cas. L'avenir la complètera, moins par les découvertes d'intervention ou d'autopsie que par l'emploi judicieux et raisonné des techniques d'investigation modernes.

[illegible]

CHAPITRE II

ETUDE DE QUELQUES CAS RELEVES DANS L'ORDRE CHRONOLOGIQUE

- 1938 - HERREL et SIMPSON rapportent le cas d'un abcès tuberculeux du foie traité chirurgicalement avec succès.
- 1945 - WOLF et FLORY rapportent la constatation nécropsique d'une tuberculose miliaire du foie satellite d'une tuberculose iléocoecale primaire et de ganglions mésentériques caséux ; l'intensité de la miliaire hépatique et l'observation histologique d'une effraction pariétale des rameaux de la veine porte par les ganglions autorisent les auteurs à conclure à l'origine portogène de la lésion hépatique.
- 1949 - CHOREMIS et NINIOS trouvent l'explication d'un gros foie fébrile chez un adolescent, grâce à une laparotomie heureusement complétée par une biopsie per-opératoire. L'examen histologique met en évidence de nombreux follicules dans les espaces porte et de la stéatose. La radio pulmonaire était normale et la guérison fut obtenue par la streptomycinothérapie.
- 1951 - JANBON et BERTRAND rapportent 2 cas :
- 1 - Jeune fille de 29 ans en bonne santé apparente. Fièvre à 38° - 39°. Douleurs lombosacrées vagues. L'examen clinique est négatif, mis à part la découverte d'une volumineuse hépatomégalie. La radio pulmonaire montre une vague image réticulaire des bases, "à la limite de la normale". La biopsie hépatique par ponction révèle de très nombreux follicules tuberculeux dans les espaces porte. Tous les autres examens sont négatifs. La guérison est obtenue par la streptomycine, et confirmée par quatre ponctions biopsies de contrôle.
 - 2 - Accouchée de 28 ans. Pyrexie élevée depuis quelques jours. L'intégrité de la cavité utérine est vérifiée. La seule constatation objective est une hépatomégalie dont le bord inférieur atteint la ligne ombilicale. Les hémocultures sont négatives. Le cliché pulmonaire est

normal. On pense à l'éventualité d'une tuberculose hépatique, aussi une ponction biopsie est-elle pratiquée : Le foie est farci de follicules tuberculeux, certains caséifiés, dans tous les espaces porte. A noter de plus que le même jour, on retrouve des B.K. dans les selles.

L'anamnèse retrouvera dans le jeune âge de cette femme une entérite au long cours alors qu'elle était nourrie au lait de vache dans une ferme.

La guérison de cette tuberculose hépatique, confirmée par biopsie, est obtenue après 7 mois de streptomycine + P.A.S.

- 1957 - BOULET, MIROUZE et BARJON, découvrent de façon inattendue une tuberculose hépatique chez un gastrectomisé présentant un syndrome polycarentiel.

Le malade âgé de 54 ans, a été gastrectomisé pour ulcus en 1949. A l'admission, état général très altéré, fièvre à 39°, oedèmes des membres inférieurs, ascite. Hépatomégalie de moyenne importance. Diarrhée chronique, jusqu'à 20 selles par jour, à majoration post-prandiale. Le transit gastro-duodénal pratiqué ne montre pas d'anomalies. La fièvre persiste entre 38°5 et 40°. La radio thoracique est sans particularités.

L'hypothèse d'une tuberculose intestinale malgré l'absence de preuves bactériologiques (pas de B.K. dans le liquide gastrique ou dans les selles) est émise, d'autant plus que rien n'a pu jusqu'alors expliquer cette fièvre persistante. On entreprend donc un traitement par l'Isoniazide, à la dose de 600 mg par 24 H. En quelques jours, la température décroît et la diarrhée disparaît.

La ponction biopsie du foie met en évidence alors une importante stéatose à prédominance périlobulaire avec infiltrats histio-plasmocytaires dans quelques espaces porte.

Le traitement est arrêté au bout d'un mois. Rapidement se reconstitue une instabilité thermique. Un nouveau contrôle histiologique du foie révèle alors l'existence de nombreux nodules épithélioïdes et cellules géantes. Le traitement bacillaire est donc repris en y adjoignant la Streptomycine. Il obtiendra une guérison complète confirmée par une biopsie de contrôle.

- 1957 - TERRY et GUNNAR présentent la première statistique personnelle importante, portant sur 12 cas relevés entre les années 1951 et 1955.

1 - Homme de 62 ans, à l'état général altéré depuis

3 mois, avec anorexie, amaigrissement, diarrhée occasionnelle. On constate de fréquentes sueurs nocturnes. La fièvre est rémittente, avec frissons. Aucun antécédent éthylique ou tuberculeux.

A l'examen, on constate une hépatomégalie importante avec splénomégalie. Les poumons sont indemnes cliniquement et radiologiquement. A noter de plus une anémie avec leucopénie. Il n'est pas pratiqué de ponction biopsie hépatique.

Le décès survient 2 mois après l'hospitalisation, soit au bout de 5 mois d'évolution. L'autopsie met en évidence de nombreux tubercules hépatiques dont les plus gros atteignent 20 mm de diamètre, ainsi que quelques uns, plus petits, au niveau de la rate. Les poumons ne présentent pas de lésions.

2 - Femme de 35 ans, alcoolique, aux antécédents familiaux tuberculeux. En effet, son père, un frère et son mari sont décédés de cette affection. Cette obèse présente depuis plusieurs semaines une température oscillante avec clochers à 40°, ainsi qu'un ictère.

A l'admission, on découvre une hépatomégalie volumineuse, dépassant le rebord costal de 13 cm. Il n'existe pas de splénomégalie. La cuti-réaction tuberculinique est positive. La radio pulmonaire ne révèle pas d'anomalies.

Pendant 4 semaines la température est rémittente. " Un Interne impatient " disent les auteurs, prescrit alors l'association Pénicilline - Streptomycine dont le résultat est vite favorable moyennant quoi, la malade s'estimant guérie, sort de l'hôpital.

Un mois après, elle est réadmise dans le coma, avec pyrexie à 40°5. Le foie ne déborde plus le rebord costal que de 5 cm. Une hémiplegie droite survient brutalement. L'exitus a lieu 11 jours après l'hospitalisation.

A l'autopsie, on note d'innombrables tubercules hépatiques, pas de cirrhose. On trouve aussi des tubercules au niveau des poumons, de la rate, des reins ainsi que 3 petits dans le cerveau, traduisant la dissémination à partir de la lésion primitive. L'évolution totale a été de 6 mois.

3 - Homme de 52 ans, alcoolique. Pas d'antécédents familiaux. Il se plaignait depuis quelque temps d'asthénie + amaigrissement ainsi que de douleurs lombaires. Une gêne épigastrique, de la fièvre avec frissons complètent le tableau.

A l'admission, la température est à 39°, le foie dépasse le rebord costal inférieur de 12 cm. La radio pulmonaire est normale. Malgré une fièvre rémittente, le malade sort peu de jours après sur sa demande, après que 4 clichés pulmonaires de contrôle aient vérifié l'intégrité parenchymateuse.

Deux mois après, réadmission. Fièvre à 39° : râles fins dans les 2 champs pulmonaires. Le foie dépasse de 15 cm le rebord costal inférieur droit et de 17 cm l'appendice xyphoïde. La radio pulmonaire révèle alors des opacités nodulaires apicales. Pourtant il n'y a pas de B.K. dans l'expectoration. L'exitus survient assez rapidement.

L'examen nécropsique révèle un foie énorme avec de nombreux nodules tuberculeux. Il existe de plus des lésions spécifiques pulmonaires et spléniques. On conclut là encore à une dissémination à partir d'une affection hépatique primitive.

4 - Homme de 47 ans, éthylique. Asthénique depuis 6 mois, avec amaigrissement. A l'admission, on constate une légère raideur méningée. La fièvre est à 38°3. Le foie, la rate, les poumons sont cliniquement normaux.

L'examen du L.C.R. montre une hyperalbuminorrhachie à 1,40 ainsi que des chlorures abaissés. Il n'y a pas de B.K. à l'examen direct.

Malgré le traitement antituberculeux, le décès survient 4 jours après. L'autopsie, si elle permet d'analyser des poumons intacts, montre un foie pesant 2 Kg, truffé de tubercules spécifiques. On note de plus quelques tubercules méningés. Les auteurs concluent à une tuberculose avec dissémination méningée seule.

5 - Homme de 33 ans, éthylique. Un frère et une soeur sont morts de tuberculose. Depuis 4 semaines, outre une asthénie et un amaigrissement, il a noté une augmentation de volume de son abdomen.

A l'admission, la fièvre est à 39°2. On trouve une matité des flancs en rapport avec une ascite. Le foie paraît subnormal. La cuti-réaction tuberculinique est positive. La radio pulmonaire ne montre rien d'anormal. Par contre, il est noté à celle de l'abdomen des calcifications au niveau de la région épigastrique.

Après la ponction de l'ascite, on constate que le foie dépasse de 7 cm le rebord costal inférieur à droite, que la rate fait de même à gauche sur 2 cm. L'affection est considérée comme tuberculeuse, aussi un traitement spécifique est-il institué.

L'apyrexie est obtenue au bout de 5 jours. Une ponction biopsie hépatique pratiquée peu après confirme bien l'étiologie suspectée en mettant en évidence des follicules tuberculeux. Deux mois plus tard, le foie et la rate sont impalpables. La guérison sera obtenue sans séquelles.

6 - Homme de 61 ans, éthylique chronique. Aucun antécédent tuberculeux connu. Il se plaint depuis une semaine de constipation ainsi que de crampes épigastriques. La fièvre est élevée avec sueurs profuses.

A l'admission, on constate une fonte musculaire intense, un abdomen tympanique sans ascite évidente. Le foie est hypertrophié (+ 7 cm). Il n'y a pas de splénomégalie. La cuti-réaction tuberculinique est positive, la radio pulmonaire est normale. On propose le diagnostic de tuberculose, et le traitement, associant isoniazide et streptomycine est commencé, bien que la ponction biopsie n'ait pas été pratiquée, vu l'extrême état de faiblesse du sujet. L'apyrexie est obtenue en 25 jours. On peut alors faire l'examen histologique qui confirme le diagnostic. A noter qu'après 5 jours de traitement, la leucocytose chiffrée à 5.000 chute à 800. Elle remonte au chiffre initial au bout d'une semaine. Les auteurs considèrent que cette leucopénie résulte d'une atteinte de la moëlle osseuse. La guérison est obtenue sans séquelles.

7 - Sujet de 27 ans, alcoolique, présentant une fièvre à 39° avec frissons, une anorexie, des vomissements. Le foie est modérément hypertrophié (+ 3cm). Il n'y a pas de splénomégalie. Si la cuti-réaction tuberculinique est positive, les champs pulmonaires sont indemnes de toute lésion. Le diagnostic de tuberculose hépatique est suspecté et on décide d'une thérapeutique spécifique. Au début, la streptomycine seule est prescrite et l'on constate après

quelques jours l'apparition d'une adénopathie axillaire droite cependant que la glande splénique devient palpable (+ 3,5 cm).

L'association de l'isoniazide à la streptomycine s'avère efficace. La courbe thermique revient à la normale en 2 semaines. Est alors pratiquée une ponction biopsie du foie qui confirme le diagnostic. La guérison sera obtenue sans séquelles. A noter dans ce cas l'effet bénéfique du traitement double associé, la streptomycine seule s'avérant à priori insuffisante.

8 - Homme de 52 ans, présentant depuis une semaine une hyperthermie, associée à des frissons, myalgies, ainsi qu'un certain degré d'obnubilation avec désorientation.

L'examen est strictement négatif. Foie et rate sont normaux. Il en est de même pour les poumons. La numération formule est banale. Le cas est d'autant plus difficile qu'il existe un passé amibien et que l'on a noté une brucellose récente dans l'entourage immédiat. La fièvre reste intermittente, oscillant entre 39° et 37°. Une cure de streptomycine s'avère sans effet.

Au 35ème jour, la ponction biopsie hépatique lève les doutes en mettant en évidence de nombreux granulomes tuberculeux. On associe alors à la streptomycine l'isoniazide et cette thérapeutique se soldera par un succès complet et durable.

Nous noterons encore ici l'insuffisance d'action du premier antibiotique utilisé, son efficience en association avec l'I.N.H. Et surtout l'intérêt de la ponction biopsie qui a redressé un diagnostic hésitant.

9 - Femme de 32 ans, en gestation, dont les antécédents révèlent en 1950, la découverte d'un ganglion cervical dont la biopsie et l'examen histologique montrent la nature tuberculeuse. Celui-ci disparaît sans traitement.

En 1952, les mêmes phénomènes se reproduisent et disparaissent spontanément. Il n'en est pas de même en 1953. Six mois après l'apparition d'une adénopathie axillaire gauche, l'intéressée présente des troubles de la marche en rapport avec des algies coxales. Ceci va motiver son hospitalisation.

L'examen met en évidence plusieurs ganglions axillaires. Le foie est juste palpable. Il existe une

splénomégalie (+ 2 cm). La cuti-réaction tuberculinique est positive. On constate par ailleurs une anémie.

La biopsie d'un ganglion axillaire fait la preuve de la tuberculose. Il en est de même pour la ponction biopsie hépatique. Le traitement spécifique est couronné de succès. Les auteurs concluent à une tuberculose hépatique apparemment précipitée par une 9ème grossesse, avec tuberculose ganglionnaire associée. Mais quelle est l'atteinte primitive ... ?

10 - Jeune femme de 22 ans, présentant depuis longtemps des lésions ulcéroformes d'étiologie indéterminée au niveau des membres inférieurs.

Depuis 6 mois existe une anorexie, et la perte de poids atteint peu à peu 18 kg. Les poumons ont été contrôlés radiologiquement. Ils sont normaux. A noter dans les antécédents familiaux, le décès d'un oncle et d'un frère par affection tuberculeuse.

A l'admission, la fièvre est à 38°9. L'abdomen est distendu. Le foie est modérément hypertrophié (+ 4 cm), la rate est palpable (+ 3 cm). Les examens biologiques révèlent une anémie. La radio pulmonaire met en évidence une petite réaction pleurale gauche.

La ponction biopsie du foie confirme l'atteinte tuberculeuse. La streptomycinothérapie provoque en 4 jours la chute thermique. On y adjoindra plus tard P.A.S. et I.N.H. avec un excellent résultat.

Les auteurs concluent à une tuberculose hépatique primitive et notent le bon résultat obtenu par la streptomycine seule.

11 - Jeune homme de 17 ans, sans antécédents alcooliques ou tuberculeux, hospitalisé pour douleurs péri-ombilicales persistantes évoluant depuis une semaine avec augmentation progressive du volume de l'abdomen.

A l'admission, la fièvre est à 38°6, il existe une ascite évidente. On note de plus une cuti-réaction tuberculinique positive. Les poumons semblent indemnes cliniquement et radiologiquement. Leucopénie. L'ascite est ponctionnée. La pyrexie reste à 39° pendant 6 semaines.

On décide alors la ponction biopsie du foie qui montre

PROFIL CLINIQUE CONCERNANT LES 12 CAS DECRITS
PAR TERRY ET GUNNAR 1957

OBS.	AGE	SEXE	ROH	T°	FOIE	RATE	DECES
1	62	M	-	40°	++	+	+
2	35	F	OUI	40°	+++	0	+
3	56	M	OUI	39°	+++	0	+
4	47	M	OUI	38° 3	0	0	+
5	33	M	OUI	39° 2	+	+	
6	51	M	OUI	39° 4	+	0	
7	27	F	OUI	39° 4	+	0	
8	52	M		39° 2	0	0	
9	32	F		38° 2	+	+	
10	22	F		38° 9	+	+	
11	17	M		38° 6	0	0	
12	29	M		39°	+	0	

PROFIL BIOLOGIQUE CONCERNANT LES 12 CAS DECRIPTS
PAR TERRY et GUNNAR 1957

OBS.	N . F .	Bilirubine directe	Phosph. Alcalines	Cholestérol	Mac-Lagan	Hanger	Gamma Globulines
1	Anémie Leucopénie	20	-	-	2	-	-
2	N.	-	-	2,28	2,4	0	1,40
3	Anémie	5	8,6	1,02	11,6	4+	3,40
4	Leucopénie	9	5,8	2,28	10	3+	2,24
5	Leucopénie	7	4	1,50	6,7	3+	2,30
6	Anémie	6	3,9	-	4,1	1+	1,26
7	⁺ - N.	6	5	-	3,8	1+	1,40
8	N.	66	5,3	-	17,7	4+	1,82
9	Anémie	6	3,3	2,28	5	3+	2,20
10	Anémie	8	2,9	1,02	9	4+	3,40
11	Leucopénie	6	2,8	0,88	2,8	0	1,18
12	Anémie	8	2,8	1,33	0,8	0	1,20
Moy.	Hb : 48-95 GB:2400-9200	5 - 20	2,8-8,6	0,88 - 2,28	0,8-17,7	0-4+	1,18-3,40

1959 - JOSEPH et Coll. rapportent un cas de tuberculose macronodulaire du foie chez une Algérienne de 15 ans. Cette atteinte cliniquement primitive est rare puisque l'auteur ne retrouve dans la littérature que 23 cas de tuberculose hépatique de ce type.

L'intéressée souffrait depuis quelques mois de l'hypocondre droit, avait perdu l'appétit et vomissait fréquemment. L'abdomen avait augmenté de volume.

A l'admission, outre la fièvre, il est constaté un gros foie débordant de 7 cm le rebord costal à droite, occupant à gauche l'épigastre et une partie de l'hypocondre. Plusieurs nodules durs occupent sa face antérieure. Le plus volumineux est de la taille d'une orange. Il s'y associe une discrète circulation collatérale épigastrique, ainsi qu'une splénomégalie palpable sur 3 cms. Il n'y a pas d'ascite.

La cuti-réaction tuberculinique est positive, l'héogramme sensiblement normal/. La prothrombine est à 100 %, le cholestérol diminué à 1,48 g/l. On constate de plus la positivité des réactions de la céphaline cholestérol, du rouge colloïdal, ainsi que du Kunkel phénol alors que la réaction du thymol est normale. La V.S. est à 77 mm à la 1ère heure.

La radio thoracique met en évidence une calcification hilare droite. Tous autres examens radiologiques sont négatifs.

Quinze jours après l'hospitalisation est pratiquée une laparotomie exploratrice. On constate la présence d'un grand nombre de noyaux blanchâtres du volume d'un pois à celui d'une mandarine, répartis sur la surface hépatique. L'histologie traduit une nécrose gommeuse d'origine tuberculeuse. La recherche de bacilles acido-résistants sur les coupes est négative.

Après 5 mois de traitement antibiotique spécifique, le foie ne déborde plus le rebord costal que de 3 cms. Les nodules ne sont plus palpables et la consistance hépatique est normale.

1961 - LAMACHE et Coll. rapportent 4 cas, première statistique française aussi importante.

1 - Femme de 60 ans hospitalisée pour altération de l'état général et fièvre irrégulière ainsi que troubles digestifs. Les antécédents sont peu chargés. On retrouve cependant une cicatrice fibreuse au niveau du sommet gauche, mais aucun signe actuel de tuberculose, quelle qu'en puisse être la localisation. La vitesse de sédimentation est de 88 mm à la 1ère heure.

La biopsie hépatique pratiquée systématiquement, car il n'existe pas d'hépatomégalie, montre des follicules tuberculeux contenant des B.K. Le traitement spécifique amène la guérison complète, confirmée par une biopsie de contrôle.

2 - Femme de 27 ans, ayant présenté, début 1954, une fièvre persistante entre 39° et 40°, ainsi que des troubles digestifs. L'examen clinique était négatif, la V.S. à 74 mm.

Quelques mois après, une intervention exploratrice sur le petit bassin ne révèle que quelques ganglions para-aortiques qui ne sont pas biopsés.

Un mois plus tard, la laparoscopie montre la présence de nodules blanc-grisâtres, de taille variable, enchâssés dans le foie. La biopsie hépatique montre qu'il s'agit de formation épithélioïdes et giganto-cellulaires tuberculeuses.

En trois mois, le traitement spécifique amène la guérison. La laparoscopie de contrôle est normale.

3 - Femme de 58 ans, hospitalisée pour altération de l'état général, amaigrissement, pyrexie à 38° - 38°5. La V.S. est à 20 mm à la 1ère heure. La réaction de Vernes à la résorcine est positive.

L'examen est entièrement négatif, tant cliniquement que radiologiquement, et en particulier au point de vue pulmonaire, l'intégrité est totale. Mais le foie est hypertrophié (16 cms de hauteur) et déborde le rebord costal de 2 cms.

Sa biopsie met en évidence une stéatose ainsi qu'une infiltration inflammatoire à prédominance lymphocytaire, et quelques altérations dégénératives au niveau des cellules parenchymateuses. La malade sort sur sa demande. Il n'a pas été prescrit de traitement antituberculeux.

L'année suivante, nouvelle hospitalisation qui révèle le diagnostic de broncho-pneumonie tuberculeuse fébrile. Le foie a augmenté de volume : 18 cms de hauteur, débord 7 cms.

Malgré le traitement, associant I.N.H. et streptomycine, l'exitus est très rapide. L'autopsie confirme l'atteinte pulmonaire, mais surtout, au niveau du foie stéatosique, juste sous la capsule de Glisson, des nodules épithélioïdes à centre nécrosé contenant du bacille de Koch.

4 - Le dernier cas réalise un tableau de cholécystite très inflammatoire.

Femme de 65 ans, aux antécédents lointains (32 ans) de tuberculose pulmonaire, qui apparaît actuellement complètement guérie.

Elle a présenté à l'âge de 62 ans un tableau de cholécystite avec périodes fébriles, diarrhée post prandiale, intolérance aux graisses, douleurs dans l'hypocondre droit.

Ce n'est que 3 ans plus tard qu'une cholécystectomie sera pratiquée ; on découvre alors un magma sous-hépatique dur, faisant penser à une masse néoplasique. Le lendemain de l'intervention la fièvre est à 40° - 41°. L'état général s'aggrave. Les examens cliniques et paracliniques sont négatifs, notamment du point de vue de la tuberculose. Il existe seulement dans la zone de la cicatrice un plastron étendu sur 12 cms de haut, dur et sensible, faisant corps avec le foie.

La ponction biopsie pratiquée en pleine masse montre qu'il s'agit de lésions inflammatoires tuberculeuses avec nodules épithélioïdes giganto-cellulaires contenant du bacille de Koch. L'évolution, malgré le traitement adapté sera fatale.

1961 - FOURNIER, SUDRE et GOUJON, d'Alger, rapportent un cas dépisté à un stade infra-clinique et où la biopsie rétablit le diagnostic.

Il s'agit d'une Algérienne de 21 ans, hospitalisée à la suite de crises convulsives avec sueurs concomitantes et douleurs épigastriques. L'examen neurologique est normal, de même que l'examen complet. Il n'existe pas d'hépatomégalie (hauteur 11 cms). Cependant une pyrexie à 37°8, un discret amaigrissement sont à noter. On s'oriente, après la négativité des examens complémentaires

neurologiques, vers une éventuelle hypoglycémie. En effet, celle-ci est à 0,70 g/l. On note de plus une formule et une numération banales, une I.D.R. à la tuberculine positive ++. La V.S. est accélérée à 26 - 42. Téléthorax et E.C.G. sont normaux.

Par contre, un bilan hépatique, demandé en raison d'urines hautes en couleur, se montre perturbé :

- Cholestérol : 0,95 g./l
- Protides totaux 61 g./l (Albumine : 34 g.
Globulines : 27
Rapport : 1,2)
- Electrophorèse : légères augmentation des gamma globulines (21 %)
- Réactions de floculation positives : Hanger + Mac-Lagan
à 35 u. Vernes
- Taux de prothrombine à 57 %
- Urines : présence de sels et pigments biliaires
- Galactosurie provoquée : élimination de 11 g dans le premier échantillon, nulle dans les 3 suivants.
- Epreuve à la B.S.P. : rétention de 40 % au bout de 15 minutes, 5 % au bout de 45 minutes.

On pense alors à la possibilité d'une hépatite anictérique, et, après test de Koller, est pratiquée une ponction biopsie hépatique, qui, à la surprise des auteurs, montre la présence dans plusieurs espaces porte de plusieurs follicules tuberculoïdes de type Koester tout à fait caractéristiques.

Tous les autres examens : U.I.V., bilan cortico-surrénal, transit gastro-duodénal et intestinal sont normaux.

Il s'agit donc bien d'une tuberculose autonome du foie dont le traitement assurera la complète guérison, confirmée par une biopsie de contrôle qui montrera la disparition des follicules.

1961 - DARNAUD et Coll. relatent l'observation d'un Algérien de 32 ans.

Antécédents : affection pulmonaire d'étiologie indéterminée, traitée pendant un mois.

Un mois avant l'admission, le malade se plaint d'algies épigastriques en hémiceinture. La cholécystographie montrera alors une vésicule en hameçon.

Les douleurs augmentent, gênant le décubitus latéral droit, et s'installe un subictère + état subfébrile avec chute progressive du poids.

A l'admission, la fièvre est à 38°, la V.S. augmentée. On constate une hépatomégalie dépassant le rebord costal inférieur de 3 travers de doigts. Il n'y a pas de splénomégalie, pas d'adénopathies. Les urines contiennent des sels et pigments biliaires. La leucocytose est à 10.000 avec 70 % de polynucléaires neutrophiles, les tests hépatiques sont négatifs.

La radio pulmonaire révèle un infiltrat sous-claviculaire externe droit, qui ne paraît pas évolutif. Peut-être est-il en rapport avec les antécédents pulmonaires précités.

Devant ce tableau, le facteur racial et parasitaire pouvant jouer un rôle, on pense à une atteinte amibienne possible, aussi est-il pratiqué un traitement émétinien d'épreuve. Celui-ci est sans effet. La tuberculose est aussi évoquée, mais la streptomycinothérapie ne semble pas plus efficace.

Un mois après, l'intervention chirurgicale décidée met en évidence la vésicule en hameçon. Le foie est modérément hypertrophié. Au niveau du hile, on tombe sur une collection suppurée qui est drainée. Le prélèvement purulent, analysé, est stérile à l'examen direct, mais sa culture sur milieu de Loewenstein relève la présence de bacilles de Koch. On avait noté par ailleurs une adénite aiguë de caractère non spécifique.

Le traitement antituberculeux triple associé donne d'excellents résultats et une guérison sans séquelles.

Les auteurs pensent donc à un ictère engendré par des adénopathies tuberculeuses et pensent qu'à côté des complications de type compressif qu'elles peuvent donner elles peuvent provoquer à leur stade caséux, en se rompant dans la veine porte, une forme isolée de tuberculose miliaire du foie.

1962 - TRAISSAC et Coll. décrivent une tuberculose aiguë miliaire du foie d'apparence primitive chez une jeune fille de 16 ans, dont le début revêtait l'aspect d'une maladie

typhique avec altération grave de l'état général. Le développement de l'hépatomégalie est tardif.

On pratique alors une biopsie qui montre la nature tuberculeuse.

1963 - VARAY fait une revue concise et complète de la tuberculose en pathologie hépatique. Nous lui emprunterons sa définition de la tuberculose hépatique cliniquement isolée:

" On peut légitimement appeler tuberculoses hépatiques celles où les manifestations hépatiques sont au premier plan, sans lésions pulmonaires ou extra-pulmonaires, péritonéales, abdominales ou spléniques. On les appelle aussi autonomes comme l'ont proposé JANBON et BERTRAND, la maladie évoluant uniquement ou principalement dans le foie ".

Le cas personnel de VARAY et BERTHELOT est d'autant plus intéressant qu'il comporte la première laparoscopie, mais aussi la première gammagraphie hépatique. Etudions-le :

Il s'agit d'un Nord-Africain de 30 ans, présentant de vives douleurs sous hépatiques, gros foie de 16 cm, sur la ligne médiane, fièvre prolongée et amaigrissement. Cette hépatomégalie est isolée, sans splénomégalie, ni ascite, ni ictère.

On constate une opacité de l'hémithorax droit, mal limitée, en rapport avec la périhépatite (hémicoupole festonnée, floue et irrégulière).

Les hémocultures anaérobies sont négatives. La leucocytose est à 9000, la V.S. à 95-117. La cuti-réaction tuberculinique est positive. On relève de plus une bilirubine totale à 8, indirecte à 5. La cholestérolémie est à 1,14., les Transaminases (SGOT 75, SGPT 115) augmentées. On note les phosphatases alcalines à 1,55, les mucoprotéines à 186. La prothrombine est chiffrée à 58 %.

L'électrophorèse donne :

- Alb	: 34,1 %
- Alpha 1	: 7,9
- Alpha 2	: 18,2
- Bêta	: 16,5
- Gamma	: 22,3

On relève donc un cholestérol et un taux de prothrombine bas, une légère élévation des transaminases, un pic des alpha globulines, une augmentation des mucoprotéines.

Trois examens vont permettre de faire le diagnostic:

"a) La gammagraphie à l'or colloïdal montre que l'hépatomégalie est homogène, sauf au niveau du bord droit où il existe une zone de moindre captation. Ceci sera confirmé par une deuxième scintigraphie.

b) La laparoscopie montre une légère ascite claire dont l'examen direct, la culture sur Loewenstein, l'inoculation au cobaye seront négatifs.

Elle visualise un foie de couleur normale dont la face supérieure est le siège d'une périhépatite avec adhérences et membranes fibrinoïdes. Sur la face antérieure existent deux formations arrondies jaunâtres surélevées, acuminées. La vésicule biliaire est le siège d'une péricholécystite.

La formule du liquide d'ascite est :

-	
- Polyneutro	: 46 %
- Eosino	: 1
- Baso	: 4
- Lympho	: 27
- Cellules endothéliales	: 22
- Albumine	: 43 g.
- Mucoprotéines	: 162 mg.

c) La ponction à l'aiguille de Vim-Silvermann sur la zone de défaut gammagraphique ramène un cylindre de foie normal compris entre 2 zones blanchâtres. L'histologie montre

une réticulose kupfférienne modérée, un certain degré de nécrose éosinophile en voie de suppuration, bordée par une zone épithélioïde. Le parenchyme adjacent est disloqué par la fibrose.

Une ponction biopsie à l'aiguille dans la même région fournira la preuve bactériologique en ramenant du pus renfermant des cellules lymphocytaires nécrosées ; On ne trouve pas de germes à l'examen direct mais une culture sur Loewenstein poussera et le cobaye sera tuberculisé.

Le traitement par P.A.S. intraveineux, streptomycine intramusculaire (2 g. par jour) et Rimifon (400 mg) amènera un résultat spectaculaire. La courbe thermique se normalise en 12 jours. Les douleurs disparaissent, l'hépatomégalie régresse et l'état général se restaure . Au 70 ème jour de traitement, la V.S. est à 11-32 et le malade sort guéri ''.

Nous avons tenu à relater en entier ce magnifique cas, le plus complet qui soit à notre connaissance.

Il nous servira beaucoup ultérieurement pour l'étude synthétique de l'affection.

1963 - PARIENTE , ETIENNE et CHRETIEN étudient 22 cas de tuberculose du foie anatomiquement démontrée. Dans cette série, il existe deux cas de tuberculose apparemment solitaire où le diagnostic fut une découverte anatomique fortuite. Le détail des observations est noté dans la thèse de Madame CHODKIEWIEZ (Paris 1963).

Cas 1 : Femme de 45 ans, aux antécédents diabétiques . Elle accuse depuis 3 semaines des douleurs de l'hypocondre gauche s'accompagnant d'un amaigrissement important (12 Kg. en 9 mois).

A l'examen de l'abdomen, on note une hépatomégalie et l'existence d'une masse bien limitée, dure, sensible, dont la nature ne peut être précisée, dans l'hypocondre gauche. Il n'y a pas d'ascite. Le reste de l'examen est normal.

La numération formule est banale .

L'électrophorèse montre une hypergammaglobulinémie :

- Prothrombine : 62 %
- Cholestérol : 2,40
- B. S. P. : Rétention en 15' 42 %
30' 10 %
45' 10 %
- Bilirubine : 3 mg.
- Thymol : 51 u. Vernes
- Kunkel : 102 u. Vernes
- Hanger : ++
- Amylasémie : 60 u.

Tous les examens radiologiques, en particulier celui du thorax, sont normaux .

Une laparoscopie est décidée pour identifier la nature de la masse abdominale. " Celle-ci révèle une très grosse rate, grisâtre, lisse, avec quelques zones blanchâtres de capsulite. Elle est en partie recouverte d'épiploon. Le foie déborde largement (7 - 8 cm sur la ligne médiane, 3 - 4 cm sur la ligne mamelonnaire). Il est un peu ferme, à peu près lisse. Sa couleur est rougeâtre , avec de très nombreuses zones blanchâtres, en taches irrégulières, qui semblent des anomalies capsulaires. Elles ont une allure fraîche très inhabituelle. Il n'existe pas d'adhérence périhépatique, ni de circulation collatérale anormale, ni d'anomalie péritonéale. La vésicule ne peut être vue ".

La ponction biopsie du foie révèle à l'examen histologique de nombreux nodules tuberculeux, composés de cellules géantes de toutes tailles et en abondance, et de cellules épithélioïdes; le tout baignant dans du tissu collagène assez dense. On n'observe aucune zone de nécrose caséuse.

Il s'agit donc d'une tuberculose hépatique de type miliaire, ou, tout au moins, de lésions tuberculeuses, en remarquant que les cellules géantes sont nombreuses, de grande taille, et que la sclérose est particulièrement abondante, uniquement autour des follicules tuberculoides.

Un traitement antituberculeux est donc prescrit. Il associe l'I.N.H. et la streptomycine.

Deux mois après, une nouvelle ponction biopsie du foie ne montre plus que des images fibreuses non spécifiques.

Un bilan biologique de contrôle ne décèle aucune anomalie en dehors de la persistance de l'hypergamma-globulinémie.

Après 6 mois de traitement, la malade a repris son poids normal et n'accuse plus de douleurs. Suivie régulièrement, elle va bien et son examen clinique est normal. Le traitement a été prolongé 18 mois.

- Le 2ème cas est une découverte d'autopsie chez un homme de 75 ans, hospitalisé pour cachexie avec hyperthermie. Outre une pancréatite suppurée, un oedème pulmonaire, on note une stéatose hépatique. L'examen histologique montre de nombreux follicules tuberculeux typiques.

1964 - CACHIN et LESKI décrivent une tuberculose miliaire du foie avec stéatose massive d'allure primitive.

Il s'agit d'une femme de 65 ans hospitalisée pour altération de l'état général depuis 3 mois, avec fièvre. On note au début une anémie prononcée, avec hyperchromie.

Secondairement s'installent des troubles digestifs, nausées, vomissements, poussées diarrhéiques ainsi qu'un certain gonflement de l'abdomen.

Chez cette malade, l'anamnèse est négative. Aucun antécédent tuberculeux ou alcoolique n'est noté.

A l'admission, la fièvre se maintient entre 38° et 38°5. L'abdomen est tendu et on y décèle une discrète ascite. Très légère circulation collatérale.

Le foie est très nettement augmenté de volume, la rate est palpable. Le cliché pulmonaire est normal.

Le bilan fonctionnel hépatique donne les résultats suivants :

- Protides : 64 ; Sérine : 32 ; Globuline : 32
- Mac Lagan : 107 Meunier ; Kunkel Zinc : 122 Meunier ; Gros : 1, 5
- Electrophorèse : hypergammaglobulinémie
- Transaminases : SGOT : 50 U. ; SGPT : 16 U.
- Bilirubine : 48 mg.
- Cholestérol : 1, 40
- Prothrombine : 44 %

L'examen du liquide d'ascite ne montre pas de germes à l'examen direct. Une culture sur milieu de Loevenstein s'avèrera ultérieurement négative.

Numération globulaire :

GR : 2.900.000

GB : 9.400

Neutro : 86 %

Valeur globulaire : 1, 12.

On note de plus une hyposidérémie à 50 gammas.

La laparoscopie ne peut être pratiquée à cause de l'état général. Il en est de même pour la ponction biopsie du foie étant donné l'hypoprothrombinémie.

Tous les antibiotiques utilisés sont sans effets (Pénicilline - Kanamycine - Erythromycine - Auréomycine). La prescription de Streptomycine au bout de 2 mois d'échec ne donne pas de résultat plus sensible.

L'exitus survient après 3 mois, dans un coma hyperthermique avec hyperammoniémie.

L'autopsie montre la présence d'une ascite minime et l'absence de granulations péritonéales. Le foie volumineux, de consistance non augmentée, présente à la coupe une coloration jaune claire homogène. La rate est congestive et friable. Les poumons ont un aspect normal. L'étude histologique du foie met en évidence une stéatose massive. Pratiquement tous les hépatocytes sont le siège d'une surcharge graisseuse. Il n'y a pas de cirrhose,

aucune sclérose constituée, pas de dislocation de l'architecture hépatique. On trouve par ailleurs de nombreuses granulations miliaires dont certaines sont typiquement épithéliogiganto-cellulaires. La rate est très friable, très congestive, et bourrée de follicules caséux de formation très récente et souvent encore incomplète. Certains cependant ont quelques cellules géantes. Enfin, la moëlle osseuse n'est le siège d'aucune dissémination bacillaire".

Les auteurs concluent à une tuberculose miliaire hépatosplénique, sans atteinte d'organes autres, mais accompagnée d'une stéatose massive.

1964 - DOMART et Coll. publient un cas de tuberculose hépatique cliniquement isolée.

Chez cet Algérien de 39 ans, il existe certes, outre un alcoolisme chronique, des séquelles pulmonaires de tuberculose, traitée par Rimifon, P.A.S. , Streptomycine pendant 23 mois.

Mais si le cliché thoracique montre des images pleurales bilatérales anciennes ainsi que des lésions rétractées rétroclaviculaires droites, les bacilloscopies avec culture sur Loewenstein seront négatives et les différentes radios pulmonaires de contrôle ne montreront pas de modifications.

Surtout , le malade se plaint d'un syndrome douloureux épigastrique. Les radios digestives mettent en évidence une déformation en trèfle du bulbe avec niche centrale.

Le traitement antiulcéreux amène rapidement une sédation des troubles, mais la fièvre apparaît et persiste à 38°. L'examen clinique reste négatif mis à part une douleur vive à la manoeuvre de l'ébranlement de la région hépatique. L'hémogramme est normal et la V.S. modérément accélérée (40 - 58).

Au bout de 6 semaines d'hospitalisation le malade sort, ne souffrant plus d'épigastralgies, mais conservant toujours un état subfébrile.

Il est réadmis 6 mois après pour nouvelle poussée douloureuse de type ulcéreux, ainsi qu'une altération de l'état général avec amaigrissement et asthénie. On note une hépatomégalie qui n'existait pas auparavant : le foie

déborde de 2 cm et mesure 17 cm sur la ligne mamélonnaire. Mais surtout, l'intéressé est toujours subfébrile et pendant les septennaires suivants, sa température va se maintenir entre 37°5 et 38°.

Le cliché pulmonaire est comparable au précédent et les bacilloscopies et cultures toujours négatives.

Devant l'apparition de douleurs de l'hypocondre droit, l'augmentation du volume du foie, on évoque la possibilité d'une amibiase. Mais les examens parasitologiques sont négatifs. La V.S. s'accélère pour atteindre 42 - 63.

Un mois après la réadmission, on note :

- Transaminases 20 U. SGPT
- Bilirubine : 16 mg.
- B.S.P. : 59 % de rétention après 15 minutes
24 % après quarante cinq minutes
- Taux de prothrombine : 65 %
- Cholestérol : total 1,40 g./l
- Test au cetavlon : 5 U. Vernes
- Kunkel Phénol : 10 U. Vernes
- Kunkel Zinc : 40 U. Vernes
- Gros : 1,65 ml
- Phosphatases alcalines : 8,9 U. Bodansky

La laparoscopie pratiquée alors montre un foie rose très pathologique avec des zones plus blanches. Il existe une hépatite diffuse certaine de nature indéterminée.

Les modifications de la B.S.P. ne sont pas en faveur d'une amibiase, cependant on essaye un traitement émétinien d'épreuve qui donne une amélioration incomplète.

Aussi demande-t-on une scintillographie hépatique :

" L'hépatomégalie est modérée ; il existe une répartition hétérogène de la radioactivité : Lacune de la partie inférieure du lobe droit. Le bord inférieur de l'aire de réactivité hépatique est irrégulier ; on observe par ailleurs une certaine activité splénique et osseuse ".

Le diagnostic hésite alors entre un abcès amibien et une néoformation

L'intervention exploratrice montre que le parenchyme hépatique est souple, de volume normal, non épaissi, ne présentant aucune induration dans son épaisseur. Par contre, la surface du foie est grumeleuse, granitée, d'aspect rosâtre, anormale. Le lobe gauche a une surface identique à celle du droit. Enfin, à la base du pédicule hépatique et débordant de part et d'autre, il existe deux volumineux ganglions, chacun de la taille d'une grosse amande verte, de consistance élastique, mais non indurés, parfaitement limités.

Résultat des biopsies peropératoires : aspect inflammatoire banal des ganglions ; tuberculose folliculaire évidente du parenchyme hépatique, sans aucun signe de stéatose ni de cirrhose associée ; pas de B.K. après coloration de Ziehl.

Sous traitement antituberculeux triple associé, l'évolution sera rapidement favorable. Deux mois après, une scintillographie hépatique de contrôle montre un aspect pratiquement normal de l'hépatogramme et une épuration normale de l'or radio-actif.

De plus, la rétention de la B.S.P. passe à 10 % en 45', la prothrombine remonte à 85 %, les phosphatases alcalines ne sont plus qu'à 4,3 U.B., la V.S. passe à 15 - 34.

Le traitement spécifique a donc été entièrement satisfaisant.

1965 - Le Professeur PUECH (Montpellier), CARREZ (St Quentin) HUGUENIN et Coll. (Rennes) relatent dans l'ordre 3 cas lors des Assises départementales sur les fièvres prolongées.

Le PREMIER concerne un homme de 38 ans présentant une pyrexie inexpliquée ainsi qu'une hépatosplénomégalie. Le diagnostic de tuberculose hépatique sera fait par ponction biopsie.

Le DEUXIEME est celui d'un jeune homme de 23 ans ayant fait son service militaire outre-mer, porteur d'une hépatomégalie avec fièvre oscillante depuis 3 mois. La radio-pulmonaire est normale. La laparotomie met en

évidence un foie énorme avec des formations miliaires.

La biopsie montre des follicules tuberculeux et des tuberculomes caséifiés.

Le traitement spécifique assure la guérison.

Le TROISIEME cas décrit est encore une pyrexie inexpliquée évoluant depuis 5 mois chez une jeune femme de 32 ans. Cette fièvre a coïncidé avec une fracture ouverte de jambe, un épisode bronchopulmonaire, une otite chronique avec otorrhée intermittente, d'où la difficulté d'avoir une opinion précise. Ayant remarqué que les tests hépatiques sont perturbés, les auteurs décident d'une ponction biopsie du foie bien que, en dehors des perturbations fonctionnelles, rien n'attirait à priori l'attention sur cet organe.

On constate alors de petits infiltrats lympho-histiocytaires et sur une des coupes un nodule épithélioïde. On évoque alors la tuberculose et le traitement spécifique décidé obtient un résultat apprécié sur la chute thermique, la reprise pondérale et le retour à un état de santé apparemment normal.

Le test thérapeutique, appuyé sur des constatations histologiques, est donc considéré ici comme valable.

1965 - LEBON et Coll. (Alger) évoquent un nouveau cas de tuberculose hépatique autonome chez un gastrectomisé. On se souvient en effet de celui présenté en 1957 par BOULET, MIROUZE et BARJON.

L'observation concerne un homme de 60 ans, gastrectomisé pour ulcère 9 ans plus tôt et hospitalisé pour état fébrile évoluant depuis 3 mois avec amaigrissement progressif. L'examen relève, et c'est tout, une augmentation discrète du lobe gauche du foie, dont la consistance est par ailleurs normale. La V.S. est à 73 mm à la première heure, les globules rouges à 5 millions. Il existe une leucopénie discrète, 5080 GB, au premier examen ; 4800 au second avec 70 % de polynucléaires et 25 % de lymphocytes.

Les tests tuberculiniques sont positifs. Les sérodiagnostics de Wright et de Widal, négatifs. Certes, on relève au niveau des 2 sommets pulmonaires des opacités réticulo-nodulaires discrètes, vestiges de lésions tuberculeuses

anciennes, mais il n'existe aucune évolutivité.

L'exploration fonctionnelle du foie montre une séri-némie à 38°, une globulinémie normale, une réaction de Hanger +++ . L'épreuve à la B.S.P. donne une rétention de 60 % après 15 minutes, de 20 % après 45 minutes.

Par ailleurs, le cholestérol, la bilirubine sont normaux. Il y a donc un déficit discret de la fonction hépatique avec réaction mésenchymateuse.

- La laparoscopie n'apporte aucun élément décisif :

le foie, d'aspect et de coloration normale est en effet masqué par un feutrage d'adhérences et de péri-viscéríte.

- La splénoportographie révèle une pression hépatique à 30 cm et une diminution de la vascularisation, au niveau du lobe droit :

Une première ponction biopsie donne les résultats suivants : élargissement des espaces porte avec réticulofibrose périportale et présence dans plusieurs espaces porte de nodules lymphohistiocytaires, l'un avec une cellule géante. Des coupes en séries ne permettent pas de déceler de follicules de Koester typique.

Devant l'échec des diverses médications non spécifiques administrées pendant 2 mois (Auréomycine - Pénicilline - Hépatothérapie) et en raison du passé pulmonaire, on entreprend un traitement par la streptomycine et l'I.N.H. qui s'avère favorable sur la fièvre et l'état général.

Une deuxième ponction biopsie confirme le diagnostic de tuberculose : en plus d'élargissement net des espaces porte avec petits infiltrats inflammatoires au sein des travées de Remack, plusieurs follicules de Koester typiques sont localisés dans les espaces porte.

Le traitement est poursuivi. On y adjoint le P.A.S. et la corticothérapie. Les résultats sont excellents : la V.S. tombe à 8, les tests de floculation se normalisent après 2 mois.

Cependant au bout de 4 mois de traitement, les lésions histologiques sont inchangées. A noter que des reliquats

pulmonaires sont identiques et le resteront après 2 ans d'évolution, ce qui confirme leur caractère séquellaire, et atteste la seule responsabilité de l'atteinte hépatique, dans le tableau clinique. A la fin de ces 2 ans, tous les tests biologiques sont normaux et le malade est considéré comme guéri.

1965 - LENG-LEVY, DAVID-CHAUSSE et Coll. ont le mérite, outre le fait d'apporter 2 cas de tuberculose hépatique cliniquement isolée, de faire une claire synthèse de l'affection.

- L'observation n° 1 relate l'histoire d'un homme de 50 ans, éthylique, hospitalisé pour fièvre au long cours avec altération profonde de l'état général.

L'intéressé est fatigué depuis 6 mois, il a subi un traitement digitalique pour tachycardie et dyspnée à l'effort, quand apparaît un état fébrile connexe de sueurs profuses, alors que la dyspnée réapparaît.

Pendant 15 jours, le médecin traitant prescrit alors de la pénicilline 1 million + streptomycine 1 g quotidiens.

Une légère amélioration fait abandonner le traitement. Mais 10 jours plus tard, la température subit une ascension brutale, oscillant entre 38 et 40°, cependant qu'anorexie, sueurs, signes fonctionnels thoraciques viennent au premier plan.

A l'admission, on est frappé par la maigreur, le subictère, les sueurs, la fièvre à 40°.

L'examen du coeur et l'E.C.G. mettent en évidence une arythmie complète, rapide, par fibrillation auriculaire, ainsi qu'une hypertrophie ventriculaire gauche.

Le malade tousse et crache. L'analyse de l'expectoration ne montre que des germes banaux. Les signes auscultatoires pulmonaires sont bénins. La radio pulmonaire confirmera d'ailleurs à plusieurs reprises, l'intégrité du parenchyme. L'examen de l'abdomen ne montre ni circulation collatérale, ni ascite ; le foie paraît plutôt atrophié ; il n'y a pas de splénomégalie.

De plus, on constate une polynévrite d'origine éthylique vraisemblable.

Si la numération globulaire est normale (4.430.000) on note une nette leucopénie (3.600) la formule leucocytaire étant banale. La V.S. est à 23-42. L'examen des urines ne montre rien d'anormal. Les séro-diagnostic " melitensis et salmonella ", le B.W. sont négatifs. Le cholestérol est à 1 g.60 / l, l'urée sanguine à 0,20.

Les tests hépatiques donnent les résultats suivants :

- Kunkel 53
- Thymol test 22
- Hanger +

L'électrophorèse des protides montre une chute des albumines et un rapport A/G de 0,5.

On pratique de plus une ponction lombaire : le L.C.R. est normal. L'examen du fond d'oeil ne révèle aucune anomalie.

- Une thérapeutique à visée anti-infectieuse et anti-inflammatoire poursuivie 13 jours est sans résultat, et le malade devient moribond.

- Ayant noté la positivité, sans plus, aux intradermo-réactions tuberculiniques, l'intoxication éthylique, les auteurs " pensent " alors à la possibilité d'une tuberculose torpide. Et bien que sans preuve, ils décident d'un traitement spécifique (Rimifon 450 mg + Streptomycine 1g).

Au début, la fièvre reste à 39°, mais l'adjonction de la corticothérapie (30 mg/24 h), renverse le pronostic. La température tombe en lysis. La diurèse réapparaît.

Après 15 jours de Cortancyl, on arrête celui-ci et l'antibiothérapie antibacillaire est poursuivie seule. L'état général continue de s'améliorer. Cependant la leucopénie persiste.

Deux mois après le début de l'hospitalisation, le malade est autorisé à sortir. Le diagnostic n'est pas encore sûr. Il hésite entre tuberculose fébrile, collagénose, cancer fébrile latent.

Trois mois plus tard, pendant lesquels le traitement a été poursuivi, le malade, apyrétique, et qui a repris 10 Kg. est à nouveau admis. Son examen note une hépatomégalie réelle, mais modérée. La ponction biopsie du foie, donne le résultat suivant :

" Le fragment hépatique ne présente aucune infiltration à caractère malin. On note au contraire, à côté de lésions de stéatose et de fibrose portale, des infiltrats leucocytaires focaux, à caractère nettement inflammatoire. Certains de ces nodules prennent un aspect épithélioïde caractéristique et font porter le diagnostic de lésion tuberculeuse ".

Le traitement spécifique est poursuivi 8 mois de plus. Le résultat demeure remarquable et lors d'un contrôle, on constatera la normalisation des tests de floculation, la remontée du cholestérol, celle de la prothrombine (à 100 %). A noter cependant une V.S. à 20 - 35 et une leucopénie pourtant amendée (4500).

- L'observation n° 2 concerne un homme de 65 ans, présentant une hépatosplénomégalie, avec baisse de l'état général. La ponction biopsie du foie conduira au diagnostic et le traitement antibacillaire donnera un bon résultat.

Le malade semble entrer dans sa maladie au décours d'un épisode dit " grippal ". Un amaigrissement de 8 Kg, une asthénie intense, une anorexie, puis la découverte d'une hépatosplénomégalie majeure provoquent l'hospitalisation. Chez ce malade apyrétique, rien n'est à signaler en dehors de ces derniers faits.

Les examens complémentaires mettent en évidence une anémie normochrome, avec une leucopénie à 3400; la formule est équilibrée. La V.S. est subnormale à 7 - 17.

Les résultats des tests hépatiques sont les suivants:

- Kunkel 56
- Thymol 15
- Hanger +

Le cholestérol est à 2 g/l, les protides totaux à 68 g/l avec un rapport S/G à 0,48. Enfin, le taux de prothrombine est à 93 %.

La radiographie pulmonaire est normale.

La ponction biopsie du foie met en évidence " de petits ilots lymphoïdes et de rares cellules géantes de Langhans ".

Il est conclu à une atteinte tuberculeuse du parenchyme hépatique avec lésions cytologiques.

Le traitement antibacillaire institué se solde par un résultat favorable.

-:-:-:-:-

CHAPITRE III

OBSERVATION PERSONNELLE

Monsieur Sylv. DU ..., âgé de 64 ans, entre dans le Service du Professeur BERNARD-GRIFFITHS, à l'Hôtel-Dieu de CLERMONT-FERRAND, le 8 Juin 1965 .

- Chez ce sujet vigoureux, vivant au grand air, aux multiples activités, il n'existe aucun antécédents pathologique jusqu'au mois de Mai 1965.

- Il apparait alors une fièvre que l'on rapporte à un épisode grippal et qui est traitée par des antibiotiques du groupe des cyclines.

- Malgré eux, la pyrexie persiste à 38°5 le matin et 39° le soir, avec sueurs abondantes. Pourtant, l'appétit est conservé et il n'existe pas d'asthénie vraie.

- Début Juin, Monsieur DU ... est vu en consultation par le Professeur Agrégé JALLUT. Celui-ci ne trouve aucun élément clinique qui puisse le mettre sur une piste. Il note pourtant un subictère conjonctival discret. Le foie et la rate sont de volume normal. L'électrocardiogramme ne montre pas d'anomalies.

- On pratique alors un bilan biologique dont voici les résultats :

- G.R. : 3.200.000
- G.B. : 8.000
- Neutro : 54
- Lympho : 45
- Mono : 1

La valeur globulaire est légèrement augmentée (1,15)

- V.S. : 120 mm/1 heure - Cholestérol total : 2,26
- Urée : 0,26 g/l - Cholestérol estérifiée : 1,66 Rapport E/T 0,73
- Prothrombine : 93 %

L'électrophorèse des protides met en évidence une chute de la serum albumine (32,6 %) et une augmentation des Bêta (17,6 %) et Gammaglobulines (34 %). Le rapport $\frac{A}{G}$ est à 0,48.

La bilirubine totale est à 16 mg/litre, les transaminases S.G.P.T. = 40 U. Karmen - S.G.O.T. = 70 U. Karmen.

Les sérodiagnostics de WRIGHT et de WIDAL sont négatifs. Les urines sont aussi analysées. Il n'existe pas de germes pathogènes.

Devant ces résultats anormaux, l'hospitalisation est décidée.

A l'admission, on est d'abord frappé par la conservation de l'état général, bien que la fièvre se maintienne entre 38° 5 et 39° 5.

L'interrogatoire n'obtient aucun renseignement concernant un éthylysme éventuel.

L'examen ne trouvera d'ailleurs pas de signes d'imprégnation. Il n'existe pas d'antécédents tuberculeux connus.

L'appétit est conservé, de même que le tonus.

L'examen physique retrouve le subictère conjonctival précité et surtout constate une hépatomégalie dépassant le rebord costal d'un travers de main. Le foie est lisse, ferme et indolore. La rate n'est ni palpable, ni percevable.

Le reste des investigations cliniques n'apporte pas de nouvel argument. Il n'y a pas d'adénopathies ; les sphères cardiovasculaire, pulmonaire, urogénitale et neurologique ne présentent pas d'anomalies.

Au point de vue radiologique, le cliché pulmonaire, le transit gastroduodénal et le lavement baryté sont normaux.

La clinique ayant attiré l'attention vers le foie, dont l'hypertrophie s'est constituée rapidement, dans un intervalle de 8 jours, les examens complémentaires vont donc être centrés vers cet organe :

- | | |
|---------------------------------|--|
| - G. R. : 2.400.000 | - Bilirubine directe : 32 mg/litre |
| - G. B. : 4.900 | - Cholestérol : 1,60 g/l |
| - Neutro : 47 % | - Prothrombine : 57 % |
| - Eosino : 4 | - Phosphatases alcalines : 10 U/Bodansky |
| - Lympho : 43 | - Transaminases : S.G.O.T. : 45 U. |
| - Mono : 6 | S.G.P.T. : 25 U. |
| - V.S. : 130 mm à la 1ère Heure | - Clearance à la B.S.P. : K = 0,048 |
| | (inférieure à la normale). |

L'électrophorèse des protides confirme l'hypergammaglobulinémie.

Tests hépatiques : Gros 1,15 réaction +

Kunkel Zinc D° = 73 Réaction +

Mac Lagan D° = 14 Réaction -

Parmi les autres examens, le B.W. est négatif, les sérodiagnostics Melitensis et Salmonella de même. Un médullogramme ne montre pas d'anomalies.

Enfin, si les urines ne contiennent ni germes, ni B.K. on y constate la présence de pigments biliaires en assez grande quantité.

La positivité, sans plus, de la cutiréaction tuberculinique, n'a pas de valeur absolue.

Le traitement institué (Pénicilline - Cyclines + 2 purées de globules) ne paraît pas actif sur la courbe thermique. La fièvre demeure entre 38° 5 et 39°. L'état général commence de s'altérer.

On pratique alors une ponction simple du foie à l'aiguille : les hépatocytes sont normaux. Tout au plus est-il noté la présence de nombreux pigments.

Quinze jours après l'admission, le volume du foie a encore augmenté, cependant que le subictère devient ictère.

Devant l'évolution aiguë de l'affection, on pense à une cause maligne et il est décidé d'essayer une thérapeutique associant anti-mitotiques (Endoxan) et corticoïdes. Au bout de 10 jours de celle-ci, aucune amélioration ne se produit, bien au contraire.

La courbe thermique grimpe à 40°. L'ictère a foncé, et le foie, énorme, atteint la fosse iliaque droite. La rate est percutable et son pôle inférieur est perçu à la palpation, lors de l'inspiration.

On juge alors qu'une exploration chirurgicale est nécessaire.

La laparotomie est pratiquée le 6 Juillet 1965, un peu moins d'un mois après l'admission.

Le chirurgien (Docteur LAURAS) ne trouve "aucun néoplasme du foie ; les voies biliaires sont intactes, le foie est énorme, dur, granité. Il existe une nette splénomégalie qui préjuge de la nature cirrhotique de cet ictère ". Une cholécystostomie est pratiquée. La biopsie confiée à l'anatomopathologiste (Docteur DE LA GUILLAUMIE) donne les résultats suivants :

" 1) Cirrhose encore évolutive, d'architecture irrégulière, la fibrosclérose prédominant dans les espaces porte et ne devenant que rarement annulaire et plutôt micronodulaire. Dans cette fibrosclérose, on retrouve des infiltrats inflammatoires mononucléaires essentiellement lymphocytaires, des néocanaux biliaires et des sidérophages.

Au contact de cette fibrosclérose encore disséquante, le parenchyme glandulaire montre des lésions dégénératives granulovacuolaires de cellules isolées et plus volumineuses sans nécrose vitreuse décelable. Importante hypersidérose des hépatocytes. Les capillaires sinusoides sont fréquemment congestionnés.

2) On ne trouve pas d'amas rétrothéliaux, ni de prolifération kupfférienne certaine. Cependant, il existe au contact d'un espace porte un granulome nodulaire à cellules épithélioïdes avec quelques cellules géantes multinuclées disposées d'une manière lâche autour d'un minuscule foyer de nécrose acidophile fibrinoïde et entouré d'infiltrats lymphocytaires ainsi que d'une discrète sclérogénèse. Un très petit nodule granulomateux siège au voisinage de ce premier.

L'interprétation de ces lésions est certes très délicate.

A) Une cirrhose irrégulière, à tendance parfois annulaire rappelle une cirrhose post-hépatitique bien que cette lésion ne soit pas typique. Il s'agirait dans ce cas plus d'une hépatite dégénérative que d'une hépatite virale.

B) L'hypersidérose est suffisamment classique dans les cirrhoses pour que l'on puisse ne pas en tenir compte. Elle n'est de toute façon pas assez intense pour que l'on puisse en parler ici. (Il faut noter que le malade a reçu deux transfusions).

C) Le nodule épithélioïde et gigantocellulaire a un aspect très tuberculoïde. Il aurait pu correspondre à une tularémie, ce n'est pas le cas, et encore plus à une brucellose, mais le sérodiagnostic de WRIGHT est négatif.

Compte tenu de la clinique, on peut penser que cette lésion peut être interprétée comme un nodule tuberculeux faisant partie d'une granulie atteignant le foie. Il serait assez intéressant de savoir si cette maladie était généralisée ou atteignait uniquement la glande hépatique.

Un autre problème est de savoir s'il s'agit d'une tuberculose, épiphénomène apparaissant à la phase terminale chez un sujet taré, ou d'une tuberculose coexistant avec une cirrhose.

Seule une étude anatomique complète peut permettre de préciser ces différents problèmes.

Conclusion : cirrhose irrégulière évolutive, de type dégénératif avec granulome présumé tuberculeux " .

Devant les données de cet examen, le malade est mis au traitement antituberculeux.

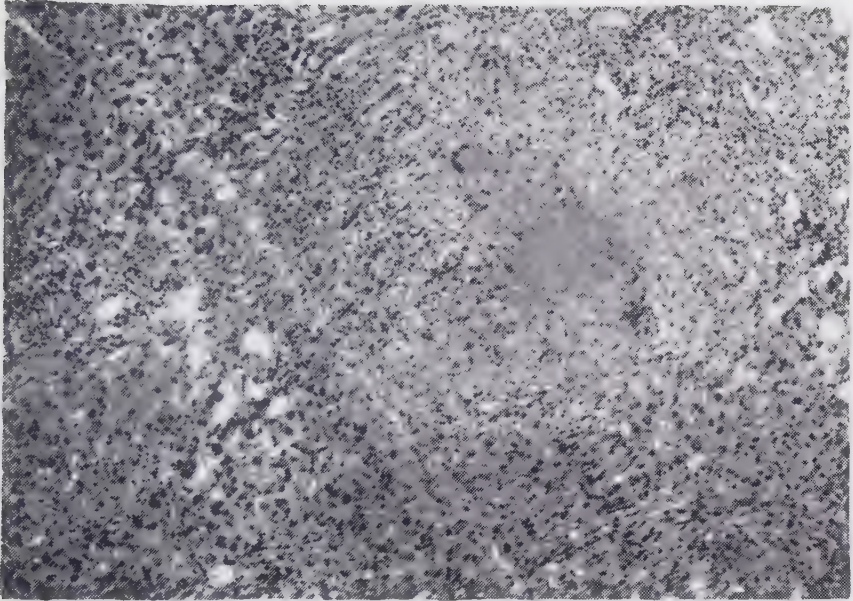
- Rimifon : 1 g/24 h.
- Streptomycine : 1 g/j.
- P. A. S. /i. v. : 15 g/j.

ainsi que vitaminothérapie intensive.

L'évolution immédiate semble favorable. La pyrexie diminue notablement, entre 37° 5 et 38°, le malade déjàunit. Cependant , 10 jours après l'intervention, la température remonte brutalement à 40° cependant que l'ictère se réinstalle. S'y associent des troubles psychiques, puis un délire qui font évoquer une dissémination méningée probable de l'affection.

Le 20 Juillet 1965, soit 6 semaines après le début de l'hospitalisation, le malade sort moribond. Le dernier bilan a montré une anémie à 2.300.000 ainsi qu'une leucopénie à 3.300. Il a été impossible de le garder et de pratiquer à bref délai une autopsie qui aurait pu être totalement révélatrice, et confirmer le diagnostic envisagé.

--:--:--:--:--:--:--:--:--:--



BIOPSIE HEPATIQUE (N° 13597)

Nodule épithélioïde et géantocellulaire centré par
une nécrose d'allure fibrinoïde.

(Photo GUERRERO)

CHAPITRE IV

D I S C U S S I O N

" Les médecins sont des philosophes qui ont des sens. Ce qu'ils voient, ils le croient. Amicus Plato, amicus Galienus, sed magis amica veritas " (RIVIÈRE).

- Après l'exposé de notre observation, il nous paraît nécessaire de revenir sur celle-ci, pour deux raisons. La première est que, jusqu'à la biopsie hépatique, le diagnostic de tuberculose du foie ne fut jamais envisagé. Seule l'hypothèse d'hépatite pouvait être retenue. La deuxième vient du fait que l'examen histologique n'a pas trouvé de B.K. in situ, bien qu'il ait noté la présence de nodules tuberculoïdes intra-parenchymateux. A partir de cette notion, l'affection entre dans le cadre des granulomatoses hépatiques, dont les étiologies sont nombreuses. Nous allons devoir les préciser et les discuter pour parvenir à l'hypothèse d'une tuberculose hépatique en apparence isolée.

- Dans notre enquête, on peut donc distinguer deux étapes.

- Durant la première période, nous avons suspecté diverses étiologies.

1) L'hépatite épidémique a été la première en date, le subictère attirant l'attention vers le foie. Mais, si l'on a noté un syndrome grippal, ou réputé tel dans les antécédents récents du malade, aucun signe prémonitoire classique n'est à souligner en dehors de la fièvre. Pas d'algies articulaires ou musculaires, pas de céphalées. De plus l'état général va demeurer longtemps conservé. Il n'existe pas d'asthénie, pas d'anorexie. Comme nous le disions, s'il n'y avait pas la pyrexie, le sujet ne saurait être considéré comme malade.

Pourtant les épreuves biologiques hépatiques sont perturbées d'emblée. Mais elles n'ont aucun caractère de spécificité, nous le verrons ultérieurement.

2) D'emblée aussi on va penser devant les sueurs associées à une fièvre de Malte. Deux serodiagnostics de WRIGHT sont négatifs.

- Il en est de même pour le sérodiagnostic de WIDAL, ce qui élimine une fièvre typhoïde.

3) Fièvre et sueurs profuses font souvent songer à la bacillose. La cuti-réaction tuberculinique est certes positive mais normalement. Le cliché pulmonaire montre une transparence normale.

Au bout de quelques semaines, le status général va s'aggraver et l'ictère devenir franc. Les signes hématologiques se confirment en même temps que le foie s'hypertrophie et qu'une splénopathie apparaît. La fièvre persiste.

- Le médullogramme a éliminé une hémopathie maligne.

- Ne retenons pas un syndrome Bantien primitif, ou la splénomégalie est d'abord isolée, l'hépatomégalie toujours secondaire, où les hémorragies digestives sont fréquentes. Ouvrons tout de même une parenthèse pour dire qu'une maladie de Banti peut être révélatrice d'une tuberculose hépatique, surtout dans la mesure où le concept de la maladie est celui d'une atteinte du couple hépatosplénique.

- Le malade a reçu deux transfusions. L'aggravation ne paraît pas en rapport avec une hémochromatose. Rien ne faisait penser à un diabète bronzé au début. Et secondairement, après les deux purées de globules la sidérémie s'est avérée normale.

L'aggravation secondaire nous fait réfléchir à nouveau à la possibilité d'un ictère grave post hépatitique. Les perturbations biologiques en témoignent. L'on sait que l'évolution d'une hépatite virale est variable, peut s'étendre de quelques jours à un à trois mois, comme se compliquer, devenir gravissime. On a signalé aussi parfois une tuberculose évolutive favorisée par l'anergie consécutive de l'ictère.

Mais chez un sujet précédemment en pleine santé, ayant supporté trois semaines une pyrexie oscillante, l'apparition brutale de l'hépatomégalie, l'augmentation rapide de celle-ci jointe à la découverte d'une splénomégalie, la persistance de la fièvre et la teinte de plus en plus foncée de l'ictère font évidemment évoquer une néoplasie hépatique. D'où une ponction hépatique à l'aiguille, négative, et, après un court traitement associant antimitotiques et corticoides, devant l'altération encore plus prononcée de l'état général, la décision d'une intervention exploratrice dont nous connaissons les conclusions.

Ainsi, en ce premier stade, ont été soulevées l'hypothèse d'une hépatite épidémique secondairement aggravée, puis enfin d'un cancer du foie à forme fébrile.

- La deuxième étape, post-biopsique, est du domaine de l'histologiste, qui, dans notre cas, a d'abord envisagé la tuberculose devant la présence de nodules épithélioïdes hépatiques, mais qui, en l'absence de B.K. sur les coupes étudiées, c'est le seul signe de certitude, se devait de souligner l'éventualité d'étiologies autres.

Ouvrons donc le chapitre des "granulomes intrahépatiques", qui, on le sait, relèvent de multiples causes. Nous les confronterons avec la clinique pour éclairer le diagnostic.

Les deux principales étiologies des hépatites granulomateuses sont la tuberculose et la sarcoïdose de Besnier - Boeck - Schaumann.

- Dans la tuberculose, on rencontre des granulations de type folliculaire qui se situent plus volontiers dans les plans centro-lobulaires. Ces granulations sont essentiellement constituées de cellules épithélioïdes et de cellules géantes. Moins nombreuses que dans la sarcoïdose, les lésions ont une plus grande tendance à la coalescence. La nature tuberculeuse du processus ne peut être affirmée en principe qu'en présence de bacilles de Koch. Des foyers lymphocytaires non spécifiques peuvent coexister avec des follicules de Koester.

- La sarcoïdose comporte une participation hépatique qui se situe à des taux de 60 à 90 % des cas suivant les statistiques ; celle-ci est à peu près constante dans les formes avec hépatomégalie.

Il s'agit de granulations folliculaires purement épithélioïdes, morphologiquement très proches du follicule tuberculeux, mais sans nécrose caséuse. On a décrit, comme éléments évocateurs du nodule sarcoïdosique, l'existence éventuelle de petits îlots nécrotiques grumeleux différents du caséum qui peuvent englober des débris nucléaires, la présence d'inclusions ou de vacuoles intracytoplasmiques dans les cellules géantes, l'existence d'un réseau réticulinique au sein du foyer, l'importance de la sclérose périlésionnelle, l'absence de bacille de Koch.

En fait, seul l'argument clinique donne de la valeur au contexte histologique. Et dans notre cas, aucun signe n'est en faveur d'une maladie de Besnier - Boeck - Schaumann.

Citons pour mémoire les parasitoses et les mycoses, dont la fréquence est notable, mais est exceptionnelle sous nos climats.

Parmi les affections bactériennes, plus intéressantes nous paraissent être les brucelloses. Elles entraînent souvent le développement de granulomes intra hépatiques dont le polymorphisme a été

bien noté par CAZAL. On trouve associés des nodules hystiocytaïres et des formations folliculaires, soit purement épithélioïdes, soit contenant des plasmodes (ce qui leur confère un aspect tuberculoïde) parfois axées sur un foyer nécrotique éosinophile. Ces aspects variés contrastent avec le monomorphisme relatif des lésions tuberculeuses ou sarcoïdosiques. .

Rappelons que notre cas, le diagnostic évoqué n'avait pas tenu devant la négativité de deux sérodiagnostics.

La liste s'allonge avec des affections que nous ne ferons que citer, à savoir la lèpre, la tularémie qu'aucun signe révélateur ne nous a permis d'envisager.

Parmi les autres affections bactériennes susceptibles d'engendrer des granulomes intra-hépatiques, il faut encore noter la fièvre typhoïde, avec le nodule de Rindfleisch (notre sérodiagnostic de WIDAL est négatif), la maladie d'Osler, et exceptionnellement la maladie de Bouillaud .

La syphilis peut aussi provoquer une granulomatose intra-hépatique, que ce soit dans les formes héréditaires virulentes, que ce soit aux stades secondaires ou tertiaires. La réaction de Bordet - Wassermann pratiquée systématiquement dans notre étude a été négative.

Pour être complet, citons enfin les granulomes histiocytaïres des leishmanioses, l'atteinte granulomateuse hépatique lors des histoplasmoses, des actinomycoses, des blastomycoses. Ce sont des faits de caractère exceptionnel dans nos régions .

Les intoxications par le beryllium en particulier peuvent aussi entraîner le développement de ces lésions hépatiques .

- Il apparaît donc que les granulomatoses hépatiques peuvent survenir dans nombre d'affections.

Parmi les principales, nous avons éliminé par nos examens, brucellose, typhoïde, syphilis. La sarcoidose autant par la clinique, la radiologie que l'anatomopathologie n'a pas non plus sa place dans notre diagnostic.

Reste donc la tuberculose qui, après l'étude histologique des coupes pratiquées, correspond manifestement le plus aux descriptions classiques en particulier " le granulome à cellules épithélioïdes avec quelques cellules géantes multinuclées disposées d'une manière lâche autour d'un foyer de nécrose acidophile ". Bien sûr, nous l'avons écrit, il n'y a pas de B.K. Mais combien d'auteurs l'ont-ils retrouvé ? VARAY, qui constate par ailleurs que le foie se comporte à l'égard du bacille tuberculeux comme un hôte de mauvaise volonté, TUMEN aussi,

dé

ence

is

on

— — — — —

CHAPITRE V

COMMENTAIRES

1 - CONDITIONS ETIOLOGIQUES .

a) Age :

L'examen des différents cas relevés montrent que l'âge est extrêmement variable. Les 12 cas de TERRY et GUNNAR oscillent entre 17 et 62 ans. Chez les autres auteurs, il en est sensiblement de même. On peut cependant noter que les âges d'élection de l'affection ont deux pôles, dont le premier se situe entre 20 et 30 ans, et le deuxième entre cinquante et soixante.

b) Causes favorisantes :

- L'alcoolisme constitue sans aucun doute un terrain qui favorise l'apparition de l'affection. Sur l'ensemble, on peut le chiffrer à 50 % au moins, sans tenir compte du sexe. Si les statistiques n'étaient que masculines, ce pourcentage serait manifestement plus élevé. Mais la tuberculose hépatique a pu aussi survenir chez des sujets sans tare apparente, ainsi que nous en rapportons quelques cas, en particulier le nôtre.

- Le facteur racial est évident. Aux U.S.A., 8 des 12 cas de TERRY et GUNNAR sont relevés chez des sujets de race noire. Les auteurs Français nomment souvent des malades de souche Nord-Africaine. Mais ce n'est pas tant de la prédisposition raciale qu'il faut tenir compte que des conditions de vie. Il est en effet acquis que la sous-alimentation, parfois artificiellement compensée par l'absorption d'alcool, entraîne une fragilisation de l'individu et par là même, un terrain propice à toute agression microbienne ou autre.

Il faut aussi noter les malades ayant été victimes précédemment d'infection tuberculeuse, en général pulmonaire. Il est plusieurs cas où la lésion initiale paraissait guérie, les examens biologiques et radiologiques en font foi, et où une localisation hépatique, en apparence isolée, est survenue. Si le terrain et les tares peuvent toujours jouer un rôle, on ne peut donc passer sous

silence la pré-existence de lésions tuberculeuses dont l'inévolutive peut paraître manifeste. Mais on ne sait si cette eau qui dort n'est pas à l'origine d'une localisation secondaire de la maladie, l'atteinte primaire restant pourtant muette.

c) Fréquence :

Nous n'avons pas la prétention d'évaluer la fréquence de la tuberculose hépatique, en tant que manifestation solitaire de la tuberculose. Les statistiques parues font certes état d'un certain pourcentage d'atteintes hépatiques, mais sans envisager son aspect autonome. Le voudraient-elles que cela s'avèrerait impossible étant donné la rareté des cas publiés. Nous nous contenterons de citer une allégation qui ne se veut d'ailleurs pas définitive, à savoir qu'environ 0,06 % des malades admis dans les Hôpitaux (services de Médecine Générale) présentent une tuberculose hépatique en apparence primitive .

2 - ASPECTS CLINIQUES .

Nous l'avons déjà dit, les signes de la tuberculose hépatique en apparence isolée sont variables et déroutants.

Les uns entrent dans le cadre d'une maladie générale de type infectieux dont les symptômes sont courants quelle qu'en soit l'étiologie : c'est la fièvre, les sueurs associées, l'asthénie, l'anorexie et leurs conséquences, c'est-à-dire une évolution progressivement cachectisante .

Les autres, sans être autant spécifiques, ont du moins le mérite d'attirer l'attention vers la glande hépatique, donc de permettre la mise en oeuvre d'investigations locales plus précises . C'est avant tout l'hépatomégalie accompagnée ou non d'une splénomégalie, c'est aussi la survenue possible d'un ictère.

- La fièvre est un symptôme quasi constant et peut revêtir tous les types. Plus volontiers rémittente, elle se présente sous forme d'une série d'accès très rapprochés entre lesquels la température ne revient jamais totalement à la normale, ou bien, les températures matinale et vespérale sont identiques. Cette monothermie est d'ailleurs fréquente au cours des affections biliaires. La fièvre est plus rarement désarticulée.

Sa caractéristique principale nous paraît être sa durée. C'est une fièvre au long cours, et qui peut longtemps évoluer

sans que quelconque manifestation clinique y soit associée.

Mais la fièvre peut être absente. LENG-LEVY le signale en une occasion. C'est là une exception.

- Nous n'insisterons pas plus qu'il est nécessaire sur l'asthénie, l'anorexie et l'amaigrissement. Ils entrent d'abord dans le domaine de toute affection générale.

En cas de tuberculose hépatique les auteurs notent presque constamment ce cortège, d'apparition et d'évolution plus ou moins rapides. Cependant, dans la mesure où le malade ne présente aucune tare antérieure, on doit noter, comme le relate notre observation personnelle que l'asthénie et l'anorexie peuvent être quelque temps absentes, 4 semaines dans le cas présent.

L'amaigrissement est progressif et constant. La chute de poids est variable suivant les individus. Elle est d'autant plus nette que le diagnostic est fait tardivement.

A côté de ces symptômes, non strictement dépendants de l'atteinte hépatique et qui relèvent surtout de la maladie tuberculeuse dans son ensemble, existent divers signes, isolés ou groupés, qui sont eux plus proprement hépatiques.

- Certes, les signes fonctionnels digestifs n'ont pas de valeur absolue. Ce sont des douleurs épigastriques ou de l'hypocondre droit, généralement sourdes, équivoques, parfois accompagnées de nausées.

Elles n'ont guère d'originalité et trouvent le plus souvent leur explications dans l'existence d'une hépatite alcoolique ou d'une intolérance médicamenteuse.

- Par contre, la survenue d'un ictère est d'un puissant intérêt. Dans le cadre de la tuberculose avec localisation hépatique, en général secondaire, le nombre d'observations relatées ne dépasse pas la cinquantaine. CRUICE, en 1914 en rapporta des cas, de même que GERAGHTY (1942). Plus récemment, CACHIN et CLEVE ont fait de même.

Dans le compartiment propre de l'atteinte tuberculeuse hépatique en apparence primitive, l'ictère semble encore plus exceptionnel. Cliniquement il s'agit habituellement d'une jaunisse modérée, fébrile, s'accompagnant d'une hépatomégalie ou d'un météorisme abdominal variable. Biologiquement, les anomalies sont souvent, mais non toujours, de type rétentionnel avec élévation franche des phosphatases alcalines et du cholestérol total, alors que les tests floculation sont peu perturbés.

Quel est le mécanisme possible de ces ictères d'allure ré-tentionnelle ?

Un certain nombre d'entre eux sont dus, sans aucun doute à une compression des voies biliaires extra-hépatiques par une adé-nopathie tuberculeuse du hile ou du pédicule.

Le cas a été vérifié par PARIENTE et Coll. à l'autopsie d'une de leurs malades. GERAGHTY peut témoigner de même, ainsi que DARNAUD dont l'observation tient une place de choix dans notre chronologie, démontrant de façon formelle le blocage des voies extra-hépatiques.

Il est donc probable qu'un certain nombre d'ictères résol-u-tifs observés chez des malades qui ont guéri sont dus au même méca-nisme, mais, CLEVE et PARIENTE le soulignent, cette pathogénie ne saurait tout expliquer à elle seule. Dans certains cas, la tuberculose hépatique doit entraîner un ictère par cholostase intra-hépatique. C'est l'opinion de KLASTKIN qui explique celle-ci par la diffusion des fol-licules atteignant en masse la glande.

Nous rappellerons ici que l'intervention chirurgicale prati-quée sur notre malade n'a montré ni distension de la voie biliaire principale, ni adénopathie tuberculeuse du hile du foie. Ce fait est re-marqué par PARIENTE lors de l'autopsie d'un de ses cas.

- L'hépatomégalie est fréquente, et l'on peut dire même qu'elle existe dans la grande majorité des cas. La statistique de TERRY et GUNNAR en fait état 9 fois sur 12. Elle est d'autant plus manifeste que l'on a affaire à des sujets imprégnés (5 sur 6 chez TERRY). Cependant , 2 observations de LAMACHE, celle de FOURNIER et Coll. (notons qu'elles ne concernaient que des femmes) signalent l'absence d'hypertrophie de la glande hépatique.

Notre pourcentage, malgré ces exceptions, est nettement en faveur de l'hépatomégalie, puisque nous le chiffrons à 80 %. Cette pro-portion est nettement supérieure à celle de PARIENTE et SHEILA - SHERLOCK qui donnent un chiffre de 50 % (mais celui-ci a trait à l'augmentation du volume du foie chez le tuberculeux en général).

Les formes constatées sont multiples : modérée ou impor-tante, indolore ou douloureuse, soit spontanément, soit seulement à la palpation ou à la manoeuvre de l'ébranlement provoqué, l'hépatoméga-lie est lisse ou nodulaire, pouvant alors évoquer un cancer secondai-re du foie (JOSEPH et Coll. - TERRY et GUNNAR).

- L'existence d'une " hypertension portale ", soulignée par la présence d'une ascite, d'une circulation collatérale abdominale a été soulignée tout à fait exceptionnellement par GOLD et Coll. en par-ticulier. Mais POPPER, SHEILA-CHERLOCK considèrent la tuberculose

hépatique comme incapable d'entraîner à elle seule un bloc intra-hépatique avec hypertension portale. PARIENTE ne constate lui-même que 3 cas où existent des signes d'hypertension portale, et tous les 3 sont atteints d'une cirrhose annulaire dont la nature éthylique ne fait pas de doute.

- L'hépatomégalie peut ou non s'accompagner d'une "splénomégalie". En dehors de tout syndrome d'hypertension portale, elle pose à notre avis un problème très particulier sur lequel il convient de s'étendre. Cette splénomégalie est d'ailleurs beaucoup plus fréquente qu'on veut bien le dire. Sur nos 30 et quelques cas colligés, nous en relevons neuf, soit une proportion d'environ 30 pour cent, ce qui n'est pas négligeable. TERRY et GUNNAR, dans cette statistique, témoignent pour leur part, de 4 splénomégalias sur 12 cas. Pour deux, il existe une imprégnation éthylique, et l'on peut évoquer plus facilement une hypertension portale, mais ce n'est pas le cas pour les deux autres. Ce n'est pas non plus le fait pour la deuxième observation de LENG-LEVY et Coll.

JOSEPH et Coll. décrivent une circulation collatérale associée de même que CACHIN et LESKI qui relèvent en outre une ascite.

Il est difficile de dire si cette splénopathie est le témoin d'une bipolarité donc d'une affection lympho-hépatosplénique, ou si la rate réagit à un véritable syndrome d'hypertension portale, ou encore s'il y a intrication des 2 mécanismes réalisant alors un syndrome Bantien.

Cependant, l'expression d'une maladie loco-régionale nous paraît être prouvée par la découverte d'adénopathies au niveau du pédicule hépatique (CAROLI - TERRY - TRAISSAC), par la fréquence des lésions spléniques, de découvertes cliniques, mais aussi de confirmation nécropsique, ainsi qu'en témoignent JUSTIN-BESANCON et PARIENTE. Celui-ci considère la contamination par voie lymphatique comme fondamentale dans la genèse des tuberculoses hépato-spléniques et l'a d'ailleurs vérifiée à plusieurs reprises sous forme d'une atteinte ganglionnaire rétropéritonale et d'une atteinte des chaînes mésentériques. Il pense que ces lésions lymphatiques "créent un véritable lien entre l'atteinte digestive, hépatique et splénique et représentent vraisemblablement le phénomène princeps". LENG-LEVY et DAVID-CHAUSSE en viennent aux mêmes conclusions en souhaitant l'apport de la lymphographie destinée à montrer s'il s'agit d'une atteinte hépatique isolée ou bien de celle du couple hépatosplénique grâce à l'opacification des relais ganglionnaires sus décrits.

3 - ASPECTS BIOLOGIQUES .

S'ils apparaissent variables, dissociés et contradictoires d'une observation à l'autre, donc de peu de secours sur le plan diagnostique, les examens biologiques ont cependant le mérite d'attirer l'attention du praticien sur des perturbations hématologiques, qui associées aux désordres fonctionnels hépatiques, peuvent, la clinique aidant, non pas faire évoquer immédiatement la possibilité d'une tuberculose, mais au moins y faire songer.

Il appartiendra alors aux investigations complémentaires d'affirmer, ou d'infirmar un tel diagnostic.

A) SIGNES HEMATOLOGIQUES .

Pour la clarté de l'exposé, il nous paraît nécessaire de dissocier les signes hématologiques proprement dits, (qui nous paraissent les plus intéressants, dans la mesure où la conception qui est faite de l'affection est celle d'une atteinte du couple hépatoadénosplénique), des autres symptômes biologiques, en particulier des épreuves fonctionnelles hépatiques.

- C'est cette splénopathie qui autorise JUSTIN-BESANCON à décrire des désordres sanguins de 2 types : soit une cytopénie associant les trois lignées ou dissociée avec moëlle riche, évoquant un " hypersplénisme ", soit éventualité rare, une polyglobulie, ce syndrome " d'hyposplénisme " n'étant le plus souvent qu'un état transitoire. Cette polyglobulie est opposée à la maladie de VAQUEZ par l'association habituelle d'une leucopénie et d'une thrombopénie.

" L'anémie " est constatée par la plupart des auteurs. Elle est le plus souvent modérée, mais peut être sévère. TERRY et GUNNAR la notent dans 50 % de leur 12 cas, ainsi qu'une " leucopénie ". Cette diminution des globules blancs est longtemps persistante. JANBON et BERTRAND en témoignent, ainsi que NERAD. La leucopénie s'est avérée évidente dans notre cas, où après une période initiale pendant laquelle la formule blanche est normale, une leuco-neutropénie a persisté jusqu'à la fin de l'hospitalisation tout en s'aggravant.

Des formes avec anémie mégaloblastique ont été signalées par JANBON et BERTRAND, ainsi que par PFISTER, ce dernier notant que l'atteinte hématologique disparut après splénectomie et traitement anti-tuberculeux.

PFISTER encore fait part d'une anémie hémolytique et ZOTTI d'une aplasie médullaire.

Beaucoup plus rares sont les syndrômes polycythémiques . JUSTIN-BESANCON, KLOTZ, CORNET et DEBRAY en ont rapporté une observation en 1953.

Notons enfin que la tuberculose peut entraîner des manifestations pseudo-leucosiques qui ont été bien décrites par CHEVALIER, JEAN BERNARD et CHRISTOL. Ces auteurs retiennent quelques particularités comme l'absence d'hiatus leucémique (dont on sait le peu de valeur) et l'absence d'infiltration viscérale leucoblastique.

L'exception ne faisant pas la règle, nous resterons donc sur le concept le plus fréquent, c'est-à-dire l'association d'une anémie et d'une leucopénie.

Avant d'envisager les perturbations des épreuves fonctionnelles hépatiques, ouvrons une parenthèse indispensable pour noter la positivité habituelle des " réactions cutanées tuberculiniques ", qui peuvent pourtant être temporairement négatives, ce qui n'est pas particulier à la tuberculose hépatique, et constater que la " vitesse de sédimentation globulaire " est en général accélérée, mais de façon variable.

Peut-on donc envisager un profil biologique particulier de la tuberculose hépatique ?

B) EPREUVES FONCTIONNELLES HEPATIQUES.

L'exploration fonctionnelle du foie peut être, suivant la classification physiopathologique de FAUVERT, divisée en 5 groupes de tests qui explorent la fonction d'épuration plasmatique, l'excrétion biliaire, l'insuffisance cellulaire, l'atteinte cellulaire et la réaction inflammatoire.

Là comme ailleurs, nous allons voir qu'il n'existe pas de critère absolu. En effet les perturbations sont inconstantes, variables et dissociées dans la tuberculose hépatique.

a) LA FONCTION D'EPURATION PLASMATIQUE.

Elle est surtout appréciée par les épreuves de cléarence hépatique dont la meilleure apparaît être celle de la brome-sulfone-phthaléine. Ce colorant est d'abord extrait du sang, stocké par les cellules hépatiques puis rejeté par celles-ci pour être éliminé par la bile. La rétention sanguine est normale si elle ne dépasse pas 15 % au bout de quinze minutes et 5 % au bout de quarante cinq minutes ; toutes les atteintes hépatocellulaires perturbent cette épreuve.

Sa pente d'élimination se traduit (en représentation semi-logarithmique) par 2 droites faisant entre elles un angle proche de 180° . En cas de rétention, les cellules vite saturées ne sont plus capables de jouer leur rôle d'épuration plasmatique, la concentration sanguine varie peu et la deuxième pente tend à devenir horizontale.

Cette épreuve est particulièrement intéressante, beaucoup plus que les tests de traversée représentés par le test à l'eau qui chez l'hépatique se traduit par une opsiurie, ou par les épreuves de galactosurie et d'hyppuricurie provoquée.

Dans le cadre de la tuberculose hépatique, l'épreuve de rétention à la B.S.P. a été souvent pratiquée. Citons quelques chiffres :

DOMART - Rétention de 59 % après 15 minutes,

24 % après 45 minutes.

PARIENTE où cette étude n'a été faite que sur 7 malades constate une rétention franchement accrue avec une cléarence hépatique nettement diminuée dans 4 de ces 7 cas.

Notre observation témoigne aussi d'une nette diminution de la cléarence hépatique.

FOURNIER et Coll. notent une rétention de 40 % au bout de 15 minutes, de 5 % au bout de 45 minutes.

Signalons que dans le cas de DOMART, après traitement spécifique, la rétention passe à 10 % après 45 minutes, donc une nette amélioration.

HANGER considère que cette épreuve n'a de signification chez les sujets non ictériques, car elle est sensiblement parallèle à l'excrétion de la bilirubine. En tout cas il considère cet examen comme celui qui donne le renseignement le plus valable sur le fonctionnement global du parenchyme hépatique.

Comme le dit aussi FAUVERT, cette épreuve précise et quantitative constitue une mesure de la " masse fonctionnelle " du foie.

Citons enfin VARAY qui relate la statistique de KORN et Coll. sur 50 malades ; étude au cours de laquelle l'anomalie la plus fréquemment retrouvée est une rétention en général modérée de la B.S.P. (85,7 %).

Cette épreuve n'a rien de spécifique, mais on peut dire qu'elle

est pratiquement toujours perturbée en cas de granulomatose hépatique.

b) LA FONCTION EXCRETO - BILIAIRE.

Elle comprend l'étude de la bilirubine, du cholestérol, des phosphatases alcalines.

- La bilirubine peut être modérément élevée même s'il n'existe pas de modifications apparentes de la peau et des muqueuses. PARIENTE le relève 3 fois dans sa statistique. KORN note une élévation légère dans un quart de ses cas. Le fait est fréquemment retrouvé par TERRY et GUNNAR.

- Le dosage du cholestérol sanguin donne des chiffres variables. Tantôt élevé lorsqu'il existe une cholostase, tantôt normal, tantôt abaissé surtout en cas d'atteinte éthylique associée.

Les chiffres de TERRY et GUNNAR varient entre 0,88 et 2,28 g/l.

- Les phosphatases alcalines sont plus fréquemment élevées. Le pourcentage de KORN est de 40,9 % donc vient immédiatement après la rétention de la B.S.P. Cette augmentation est de même citée par HEATLY, NERAD, PITZUS et VERME, TERRY et GUNNAR ainsi que par les auteurs Français.

L'association d'une élévation des phosphatases alcalines et du cholestérol total à une rétention accrue de la B.S.P., réalisant un tableau biologique de cholostase sans ictère a pour PARIENTE une valeur indiscutable d'orientation vers le diagnostic de tuberculose du foie.

c) Nous envisagerons ensuite les :

TESTS D'INSUFFISANCE CELLULAIRE HEPATIQUE.

L'évaluation la plus sensible de l'insuffisance cellulaire est celle du déficit des facteurs de la coagulation, soit par la mesure globale assez grossière du temps de QUICK, soit plutôt par le dosage des différents éléments du complexe prothrombique : proaccélélerine, prothrombine et facteur Stuart, proconvertine, qui sont diminués dans cet ordre de sensibilité décroissante.

Le taux de prothrombine, le plus fréquemment recherché, est diminué dans d'assez nombreux cas, mais dans des proportions assez variables. Le fait est signalé par NERAD, par WOLF et d'autres.

Sont également témoins de l'insuffisance cellulaire, la chute du fibrinogène sanguin et dans les atteintes hépatiques assez intenses et prolongées, celle de la serum albumine. Ceci est donc encore fréquemment noté en cas de tuberculose hépatique (TERRY LEBON - LENG-LEVY).

Ces différentes explorations constituent électivement une évaluation du déficit fonctionnel de l'hépatocyte et sont pour reprendre une expression de FIESSINGER, une représentation de la physiopathologie du " foie absent ".

d) L'EXPLORATION DU " FOIE PRESENT ".

comporte deux modalités essentielles : le syndrome de cytolyse hépatique et la réaction inflammatoire.

- Le syndrome de cytolysé traduit les perturbations biologiques résultant directement des lésions cellulaires. Dans ce domaine, l'épreuve la plus utile est la mesure des transaminases sériques : glutamo-oxalo-acétique et glutamopyruvique, enzymes intracellulaires libérés dans le sang par l'atteinte hépatique.

L'élévation de la transaminase glutamo-pyruvique a une signification plus directement liée à l'atteinte du foie. Quant aux S.G.O.T., rappelons en particulier leur augmentation dans les nécroses myocardiques.

L'hypertransaminasémie traduit donc les lésions cellulaires mais non spécifiquement les lésions hépatiques.

En cas de tuberculose hépatique, NERAD fait état de cette élévation, ainsi que VARAY. Nous le signalons de même dans notre observation.

- L'expression biologique de l'atteinte inflammatoire est l'augmentation dans le plasma des gamma-globulines et de certaines macroglobulines.

Ce déséquilibre protidique est à la base des différentes réactions de labilité plasmatique qui, par des artifices variables, provoquent la précipitation des euglobulines et des protéines lourdes du serum.

L'hypergammaglobulinémie, citée par HEATLY, NERAD, l'est également par de nombreux auteurs. Le fait est noté 5 fois sur 12 cas par TERRY et GUNNAR. Quant aux tests de floculation (GROS - HANGER - MAC-LAGAN), ils sont perturbés de façon inégale. La réaction au thymol de Mac Lagan semble être la plus sensible et la plus adaptée à l'hépatologie. Elle est positive 8 fois sur 12 dans la statistique de TERRY et GUNNAR, et notée par d'autres encore dont CACHIN - LENG-LEVY, etc...

Rappelons que ces réactions ne sont à aucun degré des tests d'insuffisance hépatique, n'ont aucune spécificité, et ne font qu'extérioriser un état de déséquilibre des protéines plasmatiques qui peut être provoqué par de nombreuses causes, hépatiques ou extra-hépatiques.

En résumé, l'altération de la fonction d'épuration (épreuve à la B.S.P.), le syndrome de cytolyse (élévation des S.G.P.T.), la réaction inflammatoire (élévation des gammaglobulines-tests de floculation positifs) sont retrouvés le plus fréquemment, avec l'augmentation des phosphatases alcalines qui témoigne du défaut de la fonction excréto-biliaire et la chute du taux de prothrombine qui est elle une preuve de l'insuffisance cellulaire hépatique.

S'ils ont le mérite d'attirer l'attention sur le foie, aucun de ces examens n'a de spécificité particulière dans le cadre de la tuberculose de la glande. Il ne font que compléter un dossier clinicobiologique, point de départ d'investigations encore plus poussées.

4 - LES ASPECTS RADIOLOGIQUES.

Nous ne ferons que mentionner la radiographie sans préparation de l'hypocondre droit qui peut montrer des calcifications (JOSEPH et Coll.) témoignant déjà d'une longue évolution, ou d'une atteinte tuberculeuse antérieure.

MANTERO ainsi que NERAD ont objectivé parfois l'exclusion de la vésicule à la cholécystographie.

°

° °

La clinique et la biologie ont permis de cerner une affection hépatique, mais son étiologie est encore obscure.

Seules les investigations instrumentales modernes vont pouvoir démontrer la réalité de la localisation hépatique de la tuberculose.

5 - TECHNIQUES D'INVESTIGATION.

LA LAPAROSCOPIE.

Le diagnostic d'une hépatomégalie est considéré comme l'une des meilleures indications de la laparoscopie.

Des discussions prolongées, soulevées par les données cliniques et biologiques peuvent trouver une solution immédiate par un examen laparoscopique. Celui-ci, fait correctement, en respectant bien les indications et les contre-indications, est un acte inoffensif et déterminant pour le diagnostic dans un grand nombre de cas.

La laparophotographie permet de conserver des documents objectifs et comparatifs. C'est seulement depuis 1953, sous l'impulsion de CAROLI, que cet examen simple est pratiqué.

En ce qui concerne la tuberculose hépatique, l'examen de la cavité abdominale montre deux aspects différents selon qu'il s'agit d'une tuberculose nodulaire ou d'une tuberculose miliaire du foie.

1°) Dans la tuberculose nodulaire, la surface du foie est parsemée de tubercules de couleur jaune, en nombre variable, localisés dans un segment de parenchyme ou disséminés dans tout l'organe : leur taille est variable, de celle d'un haricot à celle d'une orange ; des adénopathies sont parfois visibles le long du pédicule.

2°) Dans la tuberculose miliaire, le foie a un aspect finement granulé ; il peut être parsemé de granulations jaunes ou blanchâtres peu saillantes, du volume d'une lentille. Les lésions sont particulièrement évocatrices de la tuberculose lorsqu'il existe également des granulations péritonéales, mais elles n'apportent pas une certitude. Il est possible en effet, de les confondre avec celle de l'hépatite virale cirrhogène, avec celles des métastases ou des abcès miliaires, celles de la localisation hépatique de la sarcoïdose.

Il est important de souligner que dans de nombreux cas, 6 sur les 8 de PARIENTE et Coll., la laparoscopie a vu un foie d'aspect normal ou des modifications d'apparence banale : hypertrophie modérée, parenchyme un peu clair, ou même parfois franchement jaunâtre, d'aspect stéatosique.

Il faut encore noter qu'il est parfois difficile de distinguer les granulations tuberculeuses des épaissements fibreux de la capsule, lenticulaires, non spécifiques, qui sont fréquents en particulier chez les cirrhotiques.

Dans les cas que nous avons étudiés, on doit remarquer que la laparoscopie a été peu employée. En dehors de PARIENTE, LAMACHE, pour un cas, VARAY et DOMART, pour deux autres, ont utilisé cette méthode d'exploration.

Il est d'ailleurs logique qu'il en soit ainsi, car, en de maintes occasions ont été signalés des troubles graves de la crase sanguine, en particulier une hypoprothrombinémie, qui, au dessous de 50 % contre-indique cet examen. Rappelons que l'insuffisance cardiaque et les syndrômes infectieux sont autant d'interdictions à le faire.

Quoi qu'il en soit, l'examen coelioscopique a un intérêt supplémentaire, puisqu'il permet de diriger la ponction biopsie, bien que de nombreux auteurs considèrent que son rendement diagnostique est le même, qu'elle soit pratiquée " à l'aveugle " ou sous le contrôle de la vue pendant la laparoscopie. Il leur paraît en effet illusoire d'espérer prélever une granulation vue endoscopiquement en dirigeant l'aiguille à biopsier sur ce point et l'expliquent par l'exiguité des lésions tuberculeuses habituelles et l'impossibilité de régler la profondeur du prélèvement.

Ils reconnaissent cependant que la biopsie faite à la pince doit être plus facile lorsque la coelioscopie a montré une granulation tuberculeuse.

LA LYMPHOGRAPHIE .

A notre connaissance, elle n'a jamais été pratiquée jusqu'alors. LENG-LEVY considère qu'elle serait opportune dans la mesure où elle réduirait le concept de tuberculose hépatique primitive au profit de la notion de tuberculose du foie ou du couple hépatosplénique en apparence isolée.

La lymphographie directe, dont la technique a été mise au point par KINMONTH, entre 1952 et 1954, consiste en l'injection d'un produit iodé hydrosoluble dans un collecteur lymphatique. La dissection et le cathétérisme du vaisseau sont facilités par un repérage préalable au moyen d'un colorant lymphotrope injecté dans le tissu cellulaire et résorbé par le système canaliculaire.

Les travaux de ROUVIERE mettent en évidence que les ganglions atteints en premier lieu par les lymphatiques du foie sont:

1°) dans le thorax, les divers groupes de ganglions sus-diaphragmatiques et les ganglions médiastinaux postérieurs qui sont immédiatement sus-jacents au diaphragme.

2°) dans l'abdomen, les ganglions accolés au tronc coeliaque, les ganglions du pédicule hépatique, de la chaîne de l'artère hépatique, de la chaîne coronaire, des chaînes diaphragmatiques inférieures, enfin les ganglions juxtaaortiques voisins des artères rénales.

Or, au dessus des ganglions rétropéritoneaux, la lymphographie opacifie les voies efférentes du système lymphatique rétropéritonéal :

- voie efférente accessoire transdiaphragmatique pouvant opacifier quelques ganglions dans l'inframédiastin postérieur.

- Il est donc possible d'opacifier en particulier les ganglions du tronc coeliaque qui pourraient présenter une prolifération réactionnelle, témoignant d'un processus inflammatoire loco-régional, non spécifique.

Cet examen aurait donc le mérite, dans la mesure où la tuberculose hépatique dite primitive semble être le plus souvent l'expression d'une maladie lympho-hépatosplénique, de déterminer la présence d'adénopathies au niveau du pédicule hépatique (CAROLI - TERRY et GUNNAR), d'évaluer la fréquence des lésions spléniques associées, soit évidentes (CAROLI - TERRY et GUNNAR - TRAISSAC et Coll.), soit de découverte nécropsique (JUSTIN BESANCON et Coll. - PARIENTE et Coll, de plaider en faveur d'une affection régionale.

LA SPLENOPORTOGRAPHIE .

Imaginée par ABEATICI et CAMPI, cette technique a été utilisée pour la première fois chez l'homme par L. LEGER et largement diffusée depuis. Une injection de liquide opaque dans la rate par voie percutanée est suivie de clichés successifs qui visualisent l'axe splénoportail et ses ramifications dans le foie. Les clichés tardifs révèlent une opacification diffuse du parenchyme hépatique. C'est le temps capillaire du passage de la substance de contraste ou " hépatographie ". A cette épreuve est associée la prise de la pression transsplénique par l'intermédiaire de l'aiguille, qui est un reflet très fidèle de la pression portale. Elle est normalement de 10 à 15 cm d'eau, mesurée au manomètre de Claude ou à eau.

Dans le cas de tuberculose hépatique autonome diagnostiquée par LEBON et Coll., la splénoportographie a révélé une pression hépatique à 30 cm et une diminution de la vascularisation au niveau du lobe droit.

Cet examen témoignait donc d'un certain degré d'hypertension portale par bloc intrahépatique comme cela est communément retrouvé dans les cirrhoses. Mais il n'apporte rien de plus quant au diagnostic.

Cette méthode qui utilise un organe fragile, la rate, et peut donc être la cause d'hémorragies intrapéritonéales, (1 pour 100 des cas selon PARAF) n'est pratiquée qu'en milieu chirurgical, sous une étroite surveillance et lorsqu'elle s'avère indispensable. C'est pourquoi elle est volontiers remplacée par la scintillographie qui semble aussi valable au stade d'opacification parenchymateuse diffuse.

Cependant, en l'absence de gammagraphie, la splénoportographie garde son intérêt dans le diagnostic des tumeurs bénignes ou malignes intrahépatiques profondes non accessibles à la laparoscopie.

Son intérêt reste certain, mais dans le cadre de l'affection qui nous intéresse, et dans la mesure où le diagnostic en est évoqué, il ne semble pas que cette méthode soit à utiliser.

LA SCINTILLOGRAPHIE .

Dernière venue parmi les procédés d'investigation hépatique, la scintillographie radioactive a été préconisée dès 1957.

De nombreux auteurs ont depuis signalé l'intérêt et les limites d'un tel examen.

En France, les principales publications sont celles de CAROLI, DESGREZ et FAUVERT depuis 1959.

Le principe de la méthode est bien connu. Le but recherché est d'obtenir une image aussi fidèle que possible de la glande hépatique par administration d'un produit radioactif qui s'élimine par les cellules hépatiques ou se fixe à leur niveau.

Le rayonnement émis est capté par un compteur à scintillation, qui, animé d'un mouvement automatique, explore la région hépatique. Grâce à l'enregistrement sur papier, on obtient une véritable carte qui n'est autre que la projection orthogonale de la glande hépatique.

Deux produits radioactifs sont actuellement utilisés à cette fin : Le rose Bengale marqué à l'iode 131 et l'or colloïdal radioactif (Au 198).

Dans le cadre de la tuberculose hépatique autonome, nous avons noté son emploi à deux reprises :

- Rappelons d'abord l'observation de VARAY, où la gammagraphie, pratiquée deux fois, mit en évidence au niveau du bord droit du foie une zone de moindre captation, alors que le reste de la cartographie hépatique révélait une fixation homogène, ce qui permit une ponction biopsie orientée, celle-ci affirmant le diagnostic de tuberculose lors d'un deuxième examen.

- DOMART et Coll. utilisent ce procédé à titre diagnostique, sans qu'il leur donne à priori satisfaction. Chez leur malade, il est constaté une répartition hétérogène de la radioactivité ainsi qu'une lacune de la partie inférieure du lobe droit du foie. C'est la biopsie lors de l'intervention exploratrice qui donne la preuve de la tuberculose hépatique. L'intérêt de cette méthode gammagraphique se trouve donc ici dans sa répétition qui, après traitement spécifique, montre un aspect pratiquement normal de l'hépatogramme et une épuration correcte de l'or radioactif.

Deux cas. Deux sources de réflexion : le premier d'entre eux oriente la ponction biopsie. Le diagnostic est fait. Le suivant pose l'indication de l'acte chirurgical explorateur et juge après traitement de la normalisation de la fixation d'or radioactif au niveau du foie.

On conçoit donc l'intérêt de cet examen, dont la facilité et l'inocuité sont prouvées. Il peut être répété sans danger aussi souvent que c'est nécessaire, alors qu'une laparoscopie, une splénoportographie, sont souvent difficilement acceptées si elles doivent être réitérées.

Certes, la scintillographie est d'interprétation délicate. Elle nécessite d'être confrontée avec la clinique et avec les autres explorations biologiques, radiologiques ou histologiques.

Ce n'est donc encore ici qu'un test d'orientation, une impression qu'il faut savoir analyser finement, avant et afin de la compléter par d'autres investigations.

LA PONCTION BIOPSIE .

Des méthodes paracliniques utiles au diagnostic d'affections hépatiques, la ponction biopsie est certainement celle qui a été le plus employée dans la plupart des pays et bien des auteurs en ont fait un examen de routine systématique.

Sa technique n'est pas univoque. C'est ainsi que l'on a le choix entre " la biopsie d'aspiration " dont IVERSEN et ROHOLM ont été les précurseurs, la biopsie " à l'emporte pièce " proposée par SILVERMANN, et la " biopsie forage " que FAUVERT a contribué à diffuser en France.

L'aiguille d'ELEVÉ, dérivée de celle de SILVERMANN permet de réaliser aussi une biopsie " à l'emporte pièce ". Elle a été pronée par CAROLI.

La biopsie aspiration est aussi pratiquée selon la technique de MENGhini.

Il existe certes un procédé plus simple que la ponction biopsie, c'est la " ponction " du foie, à l'aide d'une fine aiguille (6 à 8/10 de mm) ; après aspiration, on étale le produit recueilli sur des lames qui seront traitées par diverses colorations.

Cette ponction simple est sans réel danger, car elle est peu susceptible de provoquer une hémorragie ; mais elle a l'inconvénient d'offrir à l'examen un frottis de cellules et non un fragment de tissu. On reconnaît aisément les cellules hépatiques normales et les cellules de KUPFFER, mais l'identification des cellules pathologiques est très délicate. De plus, il est bien difficile de s'assurer que la ponction a prélevé des éléments anormaux nécessaires au diagnostic.

Il en résulte que la ponction simple est le plus souvent écartée au profit de la ponction biopsie.

Celle-ci est le plus souvent sans danger, mais il lui est parfois arrivé d'entraîner des accidents graves, dont l'hémorragie intrapéritonéale est le plus important. Les surinfections, la perforation d'autres organes que le foie, la péritonite biliaire ont été rarement observées.

Aussi la ponction biopsie exige-t-elle une technique rigoureuse et des examens préalables écartant en particulier un trouble de l'hémostase (un temps de Quick inférieur à 50 % est un " noli me tangere " absolu).

Apportant in vitro un fragment d'organe, la ponction biopsie est la source de recherches sur le processus morbide : études histochimiques, enzymatiques et morphologiques par la microscopie électronique.

- Dans les cas de tuberculose hépatique que nous avons rapportés, où le diagnostic a été fait du vivant du malade, mis à part ceux où la biopsie a été pratiquée lors d'une intervention chirurgicale exploratrice, tous comportent cet examen primordial, qui, à lui seul, permet de faire la preuve de l'étiologie. Il est l'aboutissant de toutes les explorations que l'on a pu effectuer auparavant, le trait d'union entre la clinique et l'anatomopathologie qui va orienter la thérapeutique.

Pourtant, son intérêt, déjà immense, ne s'arrête pas là. En effet, le diagnostic de tuberculose hépatique, établi, le traitement spécifique prescrit, la ponction biopsie devient alors un instrument de contrôle, sur place, qui révélera la cicatrisation ou la disparition des lésions.

JANBON et BERTRAND en font état dans leurs deux cas, leurs malades ayant subi chacun une ponction biopsie diagnostique, puis 4 ponctions de contrôle.

Il est de même pour l'observation de LEBON et Coll. dont le patient subit 3 ponctions biopsies qui montreront l'évolution favorable de la maladie.

Parfois orientée par la laparoscopie, la ponction biopsie est donc la pièce maîtresse du diagnostic. Mais on sait que l'examen coelioscopique a ses limites. C'est pourquoi, il peut être supplanté si cela s'avère utile, par la dernière née des explorations de la morphologie hépatique, la scintillographie, qui révélant les défauts d'homogénéité de la masse hépatique, peut permettre de ne plus faire des ponctions biopsies "à l'aveugle".

Nous voudrions enfin souligner l'intérêt de la culture et de l'inoculation au cobaye du produit retiré par ponction biopsie du foie. Cette technique, trop rarement utilisée, est susceptible parfois d'affirmer le diagnostic dans des cas restés douteux. Dans une observation récente de TUMEN, au cours de laquelle l'étude histologique n'avait montré qu'un granulome épithélioïde d'origine discutable, ce procédé a permis d'affirmer l'origine tuberculeuse de la lésion. Il en était de même dans l'observation de VARAY, en 1963.

On peut donc affirmer que la ponction biopsie du foie, grâce aux possibilités qu'elle ouvre, est bien l'arme clé du praticien tant au point de vue diagnostique que celui du contrôle thérapeutique.

6 - ASPECTS ANATOMAPATHOLOGIQUES.

Avec POPPER, il est habituel de distinguer trois variétés anatomiques de tuberculose hépatique :

- La tuberculose canaliculaire
- Le tuberculome
- La tuberculose micronodulaire du foie.

- La première, mentionnée par les travaux de SERGENT est représentée par une topographie lésionnelle péricanaliculaire, au contact des canalicules biliaires. Pour POPPER et SHEILA-SHERLOCK c'est une éventualité exceptionnelle si tant est qu'elle existe.

- Le tuberculome hépatique, qui correspond à la tuberculose caséuse homogène, dense, circonscrite, pseudo-tumorale, est rare. DE LUCA et VILLA VENZANO en témoignent au cours de deux observations. De tels faits sont signalés surtout chez l'enfant. JOSEPH et Coll. ont d'ailleurs souligné l'intérêt de ces tuberculoses macro-nodulaires pseudotumorales. Cet aspect est exceptionnel chez l'adulte.

- La tuberculose micronodulaire, visible à la laparoscopie, sur la table d'intervention ou d'autopsie, sous forme de petites taches blanchâtres lenticulaires est celle que nous avons le plus fréquemment relevée. Mais comme nous l'avons déjà dit, le foie peut être d'aspect normal, soit en raison de la taille des nodules, à la limite de la visibilité, soit en raison de leur rareté ou de leur siège intra-hépatique. Aussi, l'examen histologique est-il primordial et doit être multiplié si possible afin de justifier la réalité ou non de l'affection.

Cette classification n'a donc qu'un intérêt limité. Quel que soit le type anatomique des lésions, l'essentiel reste l'étude histologique qui, faite à la fois sur des biopsies hépatiques ainsi que sur des pièces nécropsiques, donne les résultats suivants :

- Les lésions sont de deux ordres, comme dans toute tuberculose, spécifiques et non spécifiques

1°) Les lésions spécifiques constituent la vraie tuberculose hépatique. Elles revêtent des types différents que nous schématiserons :

a) IL peut s'agir d'un follicule tuberculeux typique, constitué par un amas de cellules épithélioïdes avec cellules géantes de LANGHANS, petit magma nécrotique central et lymphoïdes périphériques.

b) Parfois, la caséification centrale est plus intense, et une large plage nécrotique est entourée d'un liseré épithélioïde et lymphoïde avec une réaction fibreuse périlésionnelle qui encercle le nodule et tend à le pénétrer. Ainsi se trouve réalisé une image de lésion fibrocaséuse.

c) Parfois, c'est un amas épithélioïde beaucoup moins spécifique, de forme variable, arrondi ou ovoïde, dans lequel les éléments épithélioïdes sont accompagnés par un infiltrat lymphoïde disséminé et peu abondant. Au pourtour, quelques cellules épithélioïdes juxtaposées peuvent réaliser le " subtuberculome " de HAEX et VON BEEK.

d) Enfin, le nodule peut être fibrosé, revêtant alors l'aspect d'une pastille conjonctive dans laquelle persistent quelques lymphocytes, parfois quelques cellules épithélioïdes ou quelques petits amas nécrotiques.

Ces divers types lésionnels peuvent coexister au sein du parenchyme hépatique, voire se succéder dans le temps. C'est la découverte du bacille de KOCH à leur niveau, après coloration par la méthode de ZIEHL-NIELSEN qui a permis de réunir dans le même groupe ces différents éléments anatomopathologiques.

Mais, en l'absence de bacille tuberculeux " in situ ", se pose alors, nous en avons parlé dans la discussion de notre cas, le problème des granulomatoses hépatiques. Nous y reviendrons très rapidement pour rappeler la sarcoïdose, la brucellose, la syphilis, etc... Il faut bien reconnaître que le contexte étiologique élimine le plus souvent ces éventualités, bien que cela ne soit pas toujours facile.

2°) Les lésions non spécifiques sont très variables.

a) En premier lieu, il faut décrire les lésions inflammatoires banales caractérisées par un infiltrat lymphoïde d'importance plus ou moins grande, siégeant dans le tissu fibreux ainsi que le parenchyme. Au niveau des espaces porte, l'infiltrat constitue des coulées, des nappes plus ou moins étendues. Dans le parenchyme, en dehors de coulées d'épaisseur variable, on note parfois des petits nodules situés électivement dans la région périportale.

Si la fréquence de l'infiltration inflammatoire lymphoïde est notable, les nodules ne sont en général retrouvés que dans le quart

des cas chez des malades atteints de tuberculose à localisation hépatique.

Il faut insister sur le fait que dans les cas de tuberculose hépatique autonome, et surtout si l'organe était indemne de lésion d'une autre origine, l'infiltration lymphoïde est presque constante.

b) La stéatose a une intensité variable. Elle paraît en règle disséminée à l'ensemble du parenchyme." Lorsqu'elle est diffuse, c'est un signe de grande valeur en faveur de l'origine tuberculeuse " (CACHIN). VARAY n'est pas de cet avis. Il considère que la stéatose n'a rien à voir avec la tuberculose, mais coïncide avec une malnutrition éventuelle.

La stéatose se traduit par de fines gouttelettes lipidiques incluses dans le cytoplasme, ce qui lui confère un aspect sinueux, ou bien la confluence des gouttelettes réalise un aspect vacuolaire. LAMACHE et Coll. considèrent que ces divers aspects sont constants lorsque existe un retentissement lésionnel hépatique de la tuberculose. Ils y voient même un des éléments du substrat anatomique de l'affection en apparence primitive, l'essaimage de lésions folliculaires spécifiques au niveau du parenchyme hépatique étant courante au cours de la diffusion hématogène de la tuberculose.

Indépendante de l'alcoolisme, indépendante du diabète, la stéatose apparaît dans le foie de cirrhose pigmentaire avec l'installation des lésions tuberculeuses et régresse en même temps qu'elles.

Mais elle n'est pas obligatoirement concomitante. Elle précède volontiers l'apparition des lésions spécifiques. BOULET et MIROUZE en témoignent dans leur observation, où le premier prélèvement ne montra qu'une stéatose avec des infiltrats histioplasmocytaires dans certains espaces-porte, tandis qu'une seconde ponction permettait de dépister des follicules tuberculoïdes typiques.

c) L'amyloïdose est très rarement observée. Lorsqu'ils existent, les dépôts amyloïdes sont situés dans la paroi des vaisseaux irrigant l'espace porte.

d) Les altérations portant sur la cellule parenchymateuse hépatique sont d'intensité variable. Peuvent apparaître : limites cellulaires imprécises, inégalités cellulaires, état clair du cytoplasme.

Des modifications histochimiques portant sur la charge en glycogène, en ribonucléines et sur l'activité phosphatasique alcaline ont parfois été mise en évidence. Cela est rare. D'une manière

générale l'état fonctionnel de l'hépatocyte apparaît satisfaisant mis à part le cas des formes graves et extensives, telles les hépatites cirrhogènes stéatosiques, les cirrhoses malignes où la plupart du temps, une double étiologie, tuberculose et alcoolisme (ce dernier faisant le lit de l'autre) entre en jeu.

e) La fibrose est en général discrète. Elle se manifeste par un épaissement des espaces-porte, par l'apparition de conjonctif qui encercle et pénètre parfois les lésions folliculaires (LAMACHE), ou bien on note la constitution de travées fibreuses relativement denses entourant les espaces-porte, les veines sus-hépatiques et pénétrant le parenchyme.

Le nodule épithélioïde peut ainsi être entouré d'un liseré réticulinique plus ou moins important avec pénétration de fines fibrilles dans la masse épithélioïde. Ceci est d'autant plus marqué que le follicule est déjà fibrosé.

Ce processus de fibrose peut être plus important. Il est surtout retrouvé au cours de l'hépatite cirrhogène stéatosique. Mais même dans ce cas, les travées fibreuses sont le plus souvent grêles, réalisant un aspect différent de celui de la cirrhose annulaire.

f) La surcharge sidérique a été fréquemment retrouvée dans le foie des tuberculeux. Elle s'associe volontiers à la stéatose et accompagne dans les trois quarts des cas la dissémination hémotogène de la maladie (LAMACHE).

Cette sidérose est notée dans notre observation. Parfois la cytochromatose peut surcharger massivement le cytoplasme cellulaire. Lorsque les lésions tuberculeuses nodulaires sont intraparenchymateuses, elles apparaissent cerclées d'une zone riche en hémosidérine. Le nodule épithélioïde lui-même reste indemne de toute surcharge pigmentaire. Le conjonctif ne contient que rarement des dépôts sidériques et si la sidérosclérose existe, elle est en général d'intensité faible.

L'association de ces lésions spécifiques et non spécifiques est très variable.

En résumé, les lésions hépatiques sont insulaires, limitées sous forme de micronodules, folliculaires ou caséoexsudatives, siégeant dans les espaces de Kiernan et subissant un remaniement fibreux. Il s'y associe volontiers une hyperplasie kupfférienne, des infiltrats lymphocytaires, une stéatose diffuse, même en l'absence d'éthylisme (JUSTIN-BESANCON).

— La découverte de bacille de KOCH dans le parenchyme est

certaines primordiales, mais rappelons, comme l'a dit VARAY, que si le poumon se laisse facilement coloniser, le foie se comporte à l'égard du B.K. comme un hôte de mauvaise volonté, ce qui explique qu'on ne le retrouve que rarement à son niveau bien que les lésions hépatiques paraissent authentiques.

7 - EVOLUTION ET TRAITEMENT.

En l'absence de traitement spécifique, l'évolution de cette tuberculose hépatique est toujours cachectisante. C'est redire l'intérêt d'un diagnostic porté suffisamment tôt, qui permet la mise en oeuvre d'une thérapeutique efficace.

TERRY et GUNNAR font état dans leur statistique de 4 décès. L'examen nécropsique, outre les lésions hépatiques montre, pour le premier, des lésions spléniques, pour le deuxième, une atteinte pulmonaire, splénique, rénale et cérébrale. Le troisième fait part d'une tuberculisation spléno-pulmonaire, le dernier, d'une atteinte méningée associée seule.

Bien que nous n'en ayons pas de preuve directe, notre cas, étant donné le contexte clinique, a paru déterminer cette complication méningée fatale.

LAMACHE et Coll. témoignent d'une atteinte broncho-pulmonaire post-hépatique.

Cette chronique nécrologique va paraître infime étant donné la gravité de l'affection. C'est donc que celle-ci est diagnostiquée, ou par flair, ou par chance, ou surtout a été méconnue. C'est donc que l'on emploie de plus en plus ces techniques indispensables que sont la scintillographie hépatique, la ponction biopsie qui s'avèrent autant d'atouts destinés à confirmer ou à redresser un diagnostic.

Car les examens autopsiques le prouvent, en l'absence de traitement, la dissémination du bacille tuberculeux est inéluctable. Il n'existe pas de tropisme particulier en dehors de l'atteinte splénique, qui peut être d'ailleurs primitive. Outre l'atteinte pulmonaire ou rénale, nous soulignerons volontiers la participation neurogène qui se voit d'ailleurs dans toute granulie. L'évolution en l'absence de traitement paraît donc gravissime. Sa durée est variable. En général, au vu des cas relevés, elle n'excède pas un semestre.

Le traitement anti-tuberculeux a en général une action efficace. Encore faut-il qu'il soit prescrit à temps. Il doit associer

au minimum l'Isoniazide et la Streptomycine. Ce dernier médicament a pu cependant avoir (TERRY et GUNNAR) un succès d'exception à l'exclusion de toute autre thérapeutique spécifique. Nous n'allons d'ailleurs pas discuter de la prééminence de telle ou telle médication, le traitement actuel, devenu classique associant depuis de longues années une triade bien connue, à savoir : P.A.S., streptomycine, isoniazide qui ont fait leurs preuves, ici, comme dans toute autre localisation.

Comme dans d'autres domaines, les doses de charges semblent avoir des effets non souhaitables.

Les données habituelles font état d'une posologie de 15 grammes par 24 heures pour le P.A.S., de 10 à 15 milligrammes par kilogramme et par jour pour l'isoniazide. Un à deux grammes de streptomycine semblent être sur le nyctémère d'action suffisante. Chez un sujet indemne de toute affection tuberculeuse préexistante, ce traitement triple associé, bien codifié, a réunit toutes les opinions.

Qu'il nous soit permis ici de souligner l'intérêt de la streptomycinothérapie mais aussi son abus en dehors d'un diagnostic valable. Souvenons-nous du cas numéro 2 de TERRY et GUNNAR, où, comme nous l'avons relaté, une prescription intempestive de cet antibiotique permit une sédation momentanée de l'affection, une fictive guérison. L'évolution, tronquée pendant un certain temps se solda par une rechute sans recours. Si nous insistons sur la streptomycine, c'est parce qu'il est vraisemblable que sa prescription a pu masquer nombre d'affections hépatiques ou autres, d'origine tuberculeuse. Et nous sommes persuadés que si la littérature comporte aussi peu de cas de tuberculose hépatique d'apparence isolée, c'est que bien des praticiens, en toute bonne foi, mais hélas mal renseignés, utilisent une association pénicilline - streptomycine qui, si elle fait les beaux jours de certains laboratoires n'en est pas moins néfaste d'emblée. Que ceci ne soit pas pris dans un cadre strict, celui de la tuberculose hépatique. Ce concept est valable pour toutes les localisations de la maladie. Le B.K., seule preuve manifeste de l'affection ne doit pas être masqué par une thérapeutique de facilité.

Cette restriction que nous tenions à apporter, ajoute en fait à la valeur du produit, et ce n'est pas nous qui jetterons la pierre à ceux qui ont guéri sans le savoir.

L'action seule de la streptomycine n'a d'ailleurs jamais paru, sauf exception, absolument complète, comme nous l'avons signalé.

Dans la médecine moderne, le pas à franchir entre antibiothérapie et corticothérapie est facile. Si cette dernière a été utilisée

avec succès, comme adjuvant des médications spécifiques, il faut qu'elle le soit avec une couverture antibiotique adaptée. Sinon, TRAISSAC le signale dans son cas, "une corticothérapie, justifiée par l'idée d'une infection typhique et employée initialement sans couverture antibiotique contre la tuberculose provoqua la dissémination du B.K. ".

Ceci nous fait réfléchir sur notre observation personnelle où nous notons que corticoïdes et antimitotiques, sans antibiotiques associés, ne provoquèrent aucune amélioration, bien au contraire. N'est-il pas permis de penser alors ainsi que l'auteur Bordelais, que c'est cette corticothérapie qui a transformé l'évolution de façon suraigue. Nous n'en avons aucune certitude, mais on peut le supposer. Quoi qu'il en soit, et même si alors le diagnostic oscillait plutôt vers une affection maligne, une erreur fut commise. Nous nous sommes fait un devoir de le rappeler.

Nous n'insisterons guère sur la diététique habituelle des affections hépatiques : régime pauvre en graisses, riche en protides ; injections d'extraits hépatiques et médications lipotropes sont des appoints intéressants.

Sous traitement spécifique, la température cède en général la première, l'état général se restaure, mais les modifications hématologiques ne se réparent que lentement. L'hépatomégalie disparaît très progressivement. Il en est de même de la splénomégalie, quand elle existe.

Outre la clinique, revenons ici sur les investigations complémentaires pour dire à nouveau l'intérêt de la scintillographie et de la ponction biopsie hépatique qui vont témoigner de l'évolution favorable de l'affection traitée. DOMART et Coll. lors d'une gammagraphie de contrôle, témoignent de la normalisation de l'hépatogramme, deux mois après le début du traitement antituberculeux. Quant aux ponctions biopsies sous traitement, elles montrent que les lésions tuberculeuses disparaissent progressivement. On note l'apparition d'une fibrose et d'une hyalinose au sein des follicules qui se transforment en cicatrice scléreuse. Ces lésions cicatricielles apparaissent en général entre le deuxième et le troisième mois et dans les mois suivants disparaissent même complètement avec parfois même régression totale des cicatrices.

Que l'évolution clinique soit rapidement favorable et même si la guérison histologique paraît patente, le traitement ne souffre aucune discussion en ce qui concerne sa durée. Comme dans toute autre localisation, un minimum de 12 à 18 mois paraît souhaitable, avec contrôle biologique et fonctionnel hépatique à intervalles réguliers, et si possible enquête cartographique ou ponction biopsique qui témoigneront avec certitude de la "restitutio ad integrum" de la glande hépatique.

- Le traitement est connu, l'évolution aussi. Mais celui-ci peut-il être un test diagnostique ?

Il faut reconnaître que si l'enquête clinicobiologico-histologique a été poussée assez loin, le choix d'une thérapeutique antituberculeuse devant une granulomatose hépatique, après élimination de toute autre étiologie, ne peut être que louable. C'est ce qui ressort de l'observation de HUGUENIN et Coll., où la médication antibacillaire s'avéra bénéfique.

8 - PATHOGENIE .

Les études expérimentales (K. Asp - Zavadskaia et Dombrowskaia) les constatations anatomopathologiques ont permis de résoudre, en partie du moins, la pathogénie de la tuberculose hépatique.

- L'atteinte artérielle, par analogie avec l'atteinte rénale semble indiscutable, du moins expérimentalement. Cette diffusion hémotogène de la maladie est prônée par VARAY dont le malade présentait une adénopathie hilare droite très semblable à un complexe primaire. Bien que le virage exact de la cuti-réaction tuberculinique ne soit pas connu, l'auteur, sans l'affirmer toutefois pense à la possibilité d'une dissémination de la période primo-secondaire dans le foie par l'artère hépatique.

LEBON et Coll. pensent de même. Pour eux aussi la voie hémotogène paraît la plus plausible. Ils considèrent que l'origine de la tuberculose hépatique se situe vraisemblablement au niveau d'un foyer pulmonaire ancien, foyer quiescent comme il est démontré dans leur cas par les examens radiologiques successifs.

Notons ici que chacun de ces deux malades présentait à priori une image pulmonaire douteuse.

- L'atteinte veineuse portale par pylephlébite à minima puis ensemencement hépatique semble avoir été démontré anatomiquement. TRAISSAC et Coll. en témoignent dans leur observation, où la constatation de ganglions inflammatoires au niveau du hile hépatique, en l'absence de lésions autres, permet d'interpréter une tuberculose miliaire localisée au foie comme résultant d'une affection portogène, à la suite d'un chancre d'inoculation digestif avec fistulisation d'un ganglion mésentérique dans une branche de la veine porte.

Cette origine portogène a été soutenue par JANBON et CAZAL. Le point de départ leur paraît être des lésions

tuberculeuses iléomésentériques, primitives ou secondaires, ganglionnaires ou pariétales (l'un de leurs 2 cas montrait des B.K. dans les selles). Ces auteurs se fondent sur une observation de WOLF et FLORY avec tuberculose miliaire du foie satellite d'une tuberculose iléo-coecale primaire et constatation d'une effraction pariétale de la veine porte par les ganglions.

- Un troisième concept beaucoup plus récent, autrefois combattu, semble faire sa preuve aujourd'hui. Il semble en effet que la tuberculose hépatique en apparence primitive est pratiquement toujours l'expression d'une contamination par voie lymphogène.

Comme nous le signalons déjà à l'occasion d'un paragraphe consacré à la lymphographie, le phénomène princeps, fondamental dans la genèse des tuberculoses hépatospléniques ou entéropéritonéales, a été vérifié dans nombre d'observations sous forme d'une atteinte ganglionnaire rétro-péritonéale et d'une atteinte des chaînes mésentériques. Ces lésions lymphatiques représentent le trait d'union entre l'atteinte digestive, hépatique et splénique.

Cette maladie lympho-hépto-splénique est vérifiée par la découverte d'adénopathies au niveau du hile hépatique. CAROLI, TRAISSAC, TERRY et GUNNAR l'ont notée, de même que ces auteurs américains ont remarqué la fréquence d'une spléno-pathie associée, soit clinique, soit de découverte nécropsique (PARIENTE JUSTIN-BESANCON). PFISTER, BAEV font de même. Rappelons que notre observation relate l'existence d'une hépto-splénomégalie, cette dernière d'installation progressive.

L'on en vient donc à plaider, non plus en faveur d'une localisation hépatique seule, mais d'une affection régionale et les manifestations hématologiques que nous avons mentionnées semblent être en rapport avec les altérations des organes hématopoïétiques.

- Nous citerons pour mémoire la voie biliaire ascendante, qui n'a plus été retenue, malgré les travaux de SERGENT.

- Il faut enfin mentionner la possibilité d'une invasion directe du foie à travers la capsule de Glisson, qui a pu s'observer lorsqu'un foyer tuberculeux intra-abdominal vient directement au contact de l'organe (DARNIS).

" Au total, tout porte à penser que le terme de tuberculose hépatique primitive est critiquable et qu'il vaut mieux lui substituer celui de tuberculose hépatique ou hépatosplénique en apparence isolée ". Ces paroles, que nous empruntons à LENG-LEVY et DAVID-CHAUSSE, nous paraissent résumer le concept actuel que l'on peut se faire de l'affection .

CHAPITRE VI

C O N C L U S I O N S

La tuberculose hépatique en apparence primitive est une réalité. Mais son polymorphisme en rend le diagnostic difficile.

Faut-il s'en étonner, alors que des études récentes (KREUZER et KREUTZER) ont montré que la tuberculose en général était cliniquement méconnue dans plusd'un quart des cas, alors qu'une enquête faite en Suède, en 1960, a souligné que 50 % des tuberculoses mortelles ne sont reconnues qu'à l'examen anatomique ?

JUSTIN-BESANCON, dans un article paru en Avril 1966 se porte garant de ces chiffres. Dans sa statistique personnelle, l'auteur relate une localisation hépatique de la tuberculose à 27 reprises, soit 37 fois sur 100. Il ajoute que cette atteinte a été considérée comme isolée dans 8 cas, qu'une splénopathie associée a été contrôlée dans 19 observations, ce qui semble témoigner de la bipolarité fréquente de l'affection.

La tuberculose hépatique isolée n'est pas aussi rare qu'on a bien voulu le dire. Certes, la statistique en est encore assez maigre (moins de 100 cas mondiaux) mais elle s'enrichit de plus en plus.

Pourquoi ce diagnostic est-il plus fréquent ? Certes, parceque le praticien y pense ; mais aussi grâce à l'apport des investigations intrusmentales modernes qui ont renouvelé la connaissance que l'on avait de l'affection, et permettent aujourd'hui de faire plus facilement la preuve de la localisation hépatique de la tuberculose.

C'est dans cette optique que notre travail a été effectué. Aussi les cas relatés le sont-ils à partir de 1945, la fin de la deuxième guerre mondiale permettant aux chercheurs de faire en quelques années un pas décisif en avant.

Il importe donc de juger si l'on peut avoir une conception exacte de la maladie ... La clinique et la biologie nous apprennent que cela est impossible.

Les premiers éléments dont nous disposons, fièvre au long cours, altération de l'état général n'ont rien de spécifique. Une hépatomégalie, signe fréquent, associée ou non à une splénomégalie va être un signe d'orientation d'autant plus que peut coexister un ic-tère. L'attention est donc attirée vers la glande hépatique. Ces signes cliniques sont confirmés par les perturbations des épreuves fonctionnelles, par des désordres hématologiques variés, qui se traduisent le plus souvent par une anémie ainsi qu'une leucopénie, cette atteinte des lignées rouge et blanche pouvant témoigner d'une tuberculisation hépato-splénique.

Mais cette symptomatologie n'a rien d'univoque. Avant de songer à la tuberculose, il est naturel de vérifier en premier lieu si l'atteinte du foie n'est pas en rapport avec une cirrhose, une hépatite, une néoplasie, qui toutes peuvent engendrer le même cortège clinico-biologique.

Soulever l'hypothèse de la bacillose, ne fut-ce qu'à titre différentiel est pourtant indispensable. Car, si les conséquences pratiques, à savoir les investigations instrumentales, n'ont pas de spécificité, le traitement reste adapté à chaque étiologie ; et, plus tôt il est prescrit, plus les chances de guérison augmentent, dans la mesure où l'affection n'est pas maligne.

Les examens anatomiques, pratiqués lors d'une intervention chirurgicale, ou d'une nécropsie, ont permis de prouver la réalité de la tuberculose hépatique en apparence isolée. Leur mérite est donc immense, incontestable.

La laparoscopie, la splénoportographie, la scintillographie, la lymphographie ainsi que la ponction biopsie hépatique, sans pour autant être des instruments diagnostiques certains ont permis une exploration du foie " in vivo ".

Dans le cadre particulier de la tuberculose hépatique, il n'est pas question de pratiquer ces techniques sans précautions. Cela va de soi. Dans la mesure où celles-ci sont prises, en particulier en ce qui concerne les troubles possibles de l'hémostase, ces investigations sont en danger. La laparoscopie et la splénoportographie conservent toute leur valeur, mais nous préférons la lymphographie qui permet de juger d'une atteinte éventuelle du couple hépatosplénique, la scintillographie, totalement anodine, et qui, mieux que la lunette du laparoscope va diriger grâce à la carte qu'elle dresse de la glande, la ponction biopsie hépatique. La gammagraphie hépatique s'avère donc, les auteurs en ont jugé, d'un très haut intérêt.

La ponction biopsie, complétée par l'histologie est la pièce maîtresse du diagnostic. Grâce au prélèvement effectué, il est possible de faire une culture sur milieu spécialisé, de tuberculiser le

cobaye, si toutefois le bacille de Koch n'a pas été trouvé d'emblée, cas le plus fréquent. La ponction biopsie va aussi décider d'une thérapeutique utile et spécifique, le test thérapeutique pouvant s'avérer parfois diagnostique.

Les mérites de la ponction biopsie ne s'arrêtent pas là puisqu'elle permet un contrôle rigoureux de l'évolution sous traitement anti-tuberculeux, en visualisant la régression puis la disparition des lésions granulomateuses.

La thérapeutique, nous l'avons dit, s'avère efficace dans la mesure où les médicaments anti-bacillaires sont tôt prescrits. En leur absence, l'évolution est fatalement cachectisante, la dissémination tuberculeuse inéluctable.

Le problème de l'atteinte tuberculeuse isolée du foie est surtout diagnostique. Si la clinique et la biologie permettent d'évoquer cette hypothèse, la preuve ne peut en être fournie que par la ponction biopsie hépatique. Il importe que celle-ci soit décidée en connaissance de causes. C'est à dessein que nous employons ce pluriel, étant donné la diversité des affections granulomateuses de l'organe. Le praticien a le devoir de les vérifier. Il n'a pas le droit d'omettre la tuberculose dans ses recherches. C'est en fait la seule façon de découvrir la localisation hépatique de cette affection.

$\frac{1}{2}$ $\frac{1}{3}$ $\frac{1}{4}$ $\frac{1}{5}$ $\frac{1}{6}$ $\frac{1}{7}$ $\frac{1}{8}$ $\frac{1}{9}$ $\frac{1}{10}$ $\frac{1}{11}$ $\frac{1}{12}$ $\frac{1}{13}$ $\frac{1}{14}$ $\frac{1}{15}$ $\frac{1}{16}$ $\frac{1}{17}$ $\frac{1}{18}$ $\frac{1}{19}$ $\frac{1}{20}$

Vu le 7 Mai 1966
Le Président de Thèse
J. TERRASSE

Vu le 9 Mai 1966
Le Doyen
G. MEYNIEL

Vu et Permis d'Imprimer
N° 33/66
Clermont-Ferrand, le 11 Mai 1966
Le Recteur
E. LAPALUS

B I B L I O G R A P H I E

- ANDERSON W.A.D. - The liver " Pathology " 1957 , 810.
- ASP . K. - Experimental tuberculose in the norvegien lemming
ACTA TUBERC. SCAND. , 1963, 43, 216-222
- AUDRIN et ROUTIER. - Les transaminases sériques comme test de l'atteinte hépatique chez les tuberculeux.
REV. FRANC. ETUD. CLIN. BIOL.
1960 , 5 , 74.
- BENHAMOU et FAUVERT. - Hypertension portale par bloc intrahépatique.
REV. du PRAT. 1961 , 11, 145-164.
- BOULET, MIROUZE et BARJON. - Syndrome polycarentiel d'un gastrectomisé. Tuberculose hépatique solitaire.
BUL. MEM. SOC. MED. HOP. PARIS.
1957, 73, 430-434.
- BRISTOWE, cité par ROLLESTON. - Diseases of the liver, gallbladder and bile ducts.
ED. 2 . LONDON. THE MAC MILLAN company,
1912, 345.
- CACHERA, DARNIS et TROISIERS-LECLERC. - Curabilité de la cirrhose graisseuse maligne alcoolotuberculeuse par la streptomycine.
BUL. MEM. SOC. MED. HOP. PARIS .
1953, 69, 21.
- CACHIN et LESKI . - Tuberculose miliaire du foie avec stéatose massive d'allure primitive.
SEM. HOP. PARIS, 1964, 40, 1882-1885.
- CAROLI. Diagnostic aphoristique des hépatomégalias sans ictère de l'Adulte.
REVUE du PRAT. , 1962, 12, 3349-3451.
- CAROLI et RICORDEAU. - Indications respectives et place actuelle en hépatologie de la laparoscopie et de la ponction biopsie du foie.
REV. du PRAT. , 1962, 6, 601-610.

- CAZAL Localisations hépatiques de la tuberculose
HISTOPATHOLOGIE DU FOIE, 1955, 53-58.
- CHEVALLIER, BERNARD J., CHRISTOL et BILSKI-PASQUIER. La tuberculose aigue pseudo-leucosique.
SEM. HOP. PARIS, 1954, 30, 765-774.
- CHODKIEWIEZ M. M. Contributions à l'étude de la tuberculose du foie.
THESE PARIS. (1963).
- CHOREMIS et NINIOS. A case of tuberculous hepatitis and its biological reactions.
ACTA POEDIATRICA, 1949, 37, 88-194.
- CLEVE, GIBSON et WEBB. - Atypical tuberculosis of the liver with jaundice
ANN. INT. MED. 1954, 41, 251.
- CRADDOCK et MEREDITH . Punch liver biopsy in the diagnostic of milary tuberculosis.
" NEW ENGL. J. MED. 1949, 241, 527.
- DARNAUD, VOISIN, SARRAZIN, MOREAU, ILLOUL. Ictère rétionnel par adénopathie tuberculeuse du hile hépatique.
MAL. de L'APP. DIGEST. 1961, 399-400.
- DARNIS Foie et tuberculose.
E. M. C., 1964.
- DEBRAY, PAOLAGGI, SEGAL. La laparoscopie en pratique gastroentérologique.
PRESSE MED. , 1960, 68, 1053-1056.
- DELUCA et VILLA VENZANO. La tuberculosi epatica nell'infanzia (a proponto duo casi)
MIN. PED. , 1962, 14, 1255.
- DESGREZ Scintillographie hépatique. Aspect général de la technique.
REV. du PRAT., 1963, 13, 115-116.
- DOMART, LABRAM, PAOLAGGI et DAVID. Tuberculose hépatique cliniquement isolée.
PRESSE MED., 1964, 72, 1603-1605.
- DUBARRY, REBOUL, BERNADAC, TOURNERIE et MARQUE. Qu'attendre de la scintillographie pour le diagnostic des tumeurs du foie
R. M. F., 1962, 211-216.
- DUBRISAY Diagnostic des gros foies
REV. du PRAT., 1963, 13, 17-36.
- FAUVERT Intérêt et limites de l'exploration fonctionnelle du foie.
R. M. F., 1962, 205-210.

- FOURRIER, SUDRE et GOUJON. Tuberculose hépatique primitive.
ALG. MED. 1961, 6, 681-682.
- GADRAT, RIBET et SUDUCA. Renseignements fournis par la laparoscopie dans le diagnostic d'une hépatomégalie.
REV. FRANC. de GASTRO-ENTERO. 1965, 9, 25-32.
- GASTARD La tuberculose hépatique.
R.M.F., 1960, 41, 207-212.
- GERAGHTY Jaundice in tuberculosis.
AMER. REV. TUB., 1942, 45, 521.
- GILBERT A. Les tuberculoses hépatiques chez l'homme.
PRESSE MED., 6 Avril 1898, 165, 165.
- GIRARD, PLANCHU et LOISY. La stéatose hépatique du tuberculeux.
REV. LYONNAISE de MED. 1953, 355-365.
- GOLD, WIGDERSON, LEHMAN, SCHWARTZ. Tuberculosis hepatitis ;
Report of a case with review of literature.
GASTROENTEROLOGY, 1957, 33, 113.
- HERREL et SIMPSON (Cité par JOSEPH). Recurrent hyperpyrexia due to solitary tuberculoma of the liver.
J.A.M.A., 1938, 111, 517.
- JANBON, CAZAL et BERTRAND. La ponction biopsie du foie dans les tuberculoses miliaires.
PRESSE MED., 1949, 57, 854.
- JANBON et BERTRAND. La tuberculose miliaire du foie.
PRESSE MED., 1951, 59, 1631-1632.
- JOSEPH, NEZELOF, JOB et WOLF. La tuberculose macronodulaire du foie. Une observation avec revue de la littérature.
SEM. HOP. PARIS., 1959, 35, 2128.
- JUSTIN-BESANCON, PEQUIGNOT, CHRETIEN et DELAVIERRE. Les formes hématologiques de la tuberculose.
SEM. HOP. PARIS., 1964, 40, 850-863.
- JUSTIN-BESANCON, PEQUIGNOT, CHRETIEN et DELAVIERRE. La tuberculose des gens âgés.
SEM. HOP. PARIS., 1965, 40, 1757-1765.
- JUSTIN-BESANCON, GRIVAUX, CHRETIEN et BAGUET. Tuberculoses extra-pulmonaires.
SEM. HOP. PARIS., 1966, 25, 1118-1124.
- JUSTIN-BESANCON, CHRETIEN, GRIVAUX et DELAVIERRE. Tuberculoses mortelles et tuberculoses méconnues.
SEM. HOP. PARIS., 1966, 25, 1125-1130.

- KLASKIN et YESNER (cités par SHEILA-SHERLOCK). Hepatic Manifestations of sarcoïdis and other granulomatous diseases. A study based on histological examination of tissue obtained by needle biopsy of the liver.
"YALE J. BIOL. MED.", 1950, 23, 207.
- KORN, KELLOW, CHOMET et ZIMMERMAN. Hepatic involvement in extra-pulmonary tuberculosis. Histologic and functional characteristics.
AMER. J. MED., 1959, 27, 60.
- LAMACHE, BOUREL, CHEVREL et RICHIER. Foie et tuberculose.
SEM. HOP. PARIS, 1961, 17, 803-813.
- LEBON, MUSSINI-MONTPPELLIER, LEUTENNEGER et ILLOUL. Tuberculose hépatique autonome chez un gastrectomisé.
PRESSE MED., 1965, 73, 1755-1756.
- LEGER, BUCHET, BITRY-BOELY et PREMONT. Introduction à l'étude de la lymphographie hépatique.
PRESSE MED. 1961, 69, 1981-1982.
- LENG-LEVY, DAVID-CHAUSSE, PICOT, LENG B., MAGENDIE et SANDLER. La tuberculose hépatique en apparence primitive.
A propos de 2 observations.
REV. MED. TOULOUSE, 1965, 1, 715-719.
- LETULLE. Le foie des tuberculeux.
ANATOMIE PATHOLOGIQUE. 1931, 1672-1677.
- MAMONTOYA. Un cas de tuberculose hépatique.
KAZAN MED. J., 1963-75-77.
- MANTERO et ROSSI - Tuberculosis miliare isolata del fegato.
MINERVA MED., 1962, 53, 1010.
- MEDAYES. Intérêt de la laparoscopie dans le diagnostic des affections hépatiques.
ORV. HETIL, 1964, 105, 589-593.
- MENEGAUX. La splénoportographie dans les affections du foie.
REV. DU PRAT., 1958, 9, 943-951.
- MONGES, PAYAN et LEGIE. Les hépatites granulomateuses ou affections granulomateuses du foie.
REV. PRAT., 1962, 6, 593-595.
- MORRIS. (cité par Leader S.A.) Tuberculosis of the liver.
"AM. REV. OF TUBERC.", 1930, 22, 585-592.

- MUSHKIN . Trois cas d'abcès tuberculeux du foie diagnostiqués par ponction biopsie.
TERAP. ARCH., 1964, 36, 111-117.
- NERAD, CERNICK, REHOR et HERAUT . Beitrag zur erkennung und bedlung der lebertuberkulose.
"Z. GEO. INN. MED.", 1962, 17, 242-252.
- NOFNINCKX . Les granulomes du foie.
ACTA. GASTRO. ENTERO. BELG., 1961, 14, 671 - 676.
- PARAF et CHALUT . Qu'attendre de la splénoportographie dans le diagnostic des gros foies.
REV. DU PRAT., 1963, 111-114.
- PARIENTE, ETIENNE et CHRETIEN . Etude de 22 cas de tuberculose du foie anatomiquement démontrée. (considérations étiologiques, cliniques, laparoscopiques et histologiques).
REV. DE LA TUBERCUL., 1963, 27, 1177-1192.
- PFISTER . Tuberculose miliaire du foie et de la rate.
REV. MED. SUISSE ROMANDE, 1960, 80, 788 - 790.
- POPPER et SCHAFFNER . Liver structure and fonction.
Mac GRAW HILL BOOK COMPANY, NEW-YORK, 1957.
- PUECH (Montpellier), CARREZ (St-Quentin), HUGUENIN et Coll. (Rennes) . Trois observations de tuberculose hépatique.
R.M.F., 1965, 4, 169.
- RICORDEAU . La laparoscopie dans le diagnostic des gros foies.
REV. DU PRAT., 1963, 13, 103-110.
- SAPHIR . Liver, gallbladder and bile ducts. A text on systemic pathology.
1959, 1295 - 1296.
- SERGEANT E. - Tubercules et cavernes biliaires.
PARIS 1895.
- SHERLOCK S. - Aspiration Liver Biopsy. Technique and diagnosis application.
"LANCET 2", 1945, 397 - 401.
- SHERLOCK S. - Diseases of the liver and biliary system.
"ALDEM PRESS". 1961, 495, 507-515.

- TERRY et GUNNAR . Primary Tuberculosis of the liver.
J.A.M.A. 1957, 164, 151 - 157.
- TRAISSAC, MARTIN et BATTIN. Un cas de tuberculose miliaire primitive du foie.
J. MED. BORDEAUX. 1962, 139, 859.
- TUBLET. - Tuberculose des voies biliaires.
THESE PARIS - 1872.
- TUMEN, VALDES-DAPENA, MASLAND. Tuberculosis diagnosed by liver biopsy.
GASTROENTEROLOGY - 1963, 44, 489-490.
- VARAY A. - Place actuelle de la tuberculose en pathologie hépatique.
ENTRETIENS DE BICHAT, 1963, 207-212.
- WOLF et FLORY . Miliary tuberculosis of the liver.
THE AM. REV. OF TUBERCULOSIS. 1945, 51,
553 - 560.
- ZAVADSKAIA T.I. et DOMBROVSKAIA E. A. (cité par LENG LEVY).
Aspect clinique et anatomie pathologique de
l'infection tuberculeuse aiguë.
SOVIET. MED., 1964, 27, 9-14.
- ZOTTI . - Mielosi aplastica da tuberculosis spleno-epatica.
POLICLINO SEZ. PRAT., 1960, 67, 1855.

$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$

TABLE DES MATIERES

<u>INTRODUCTION</u>	P. 1
<u>CHAPITRE I.</u>	
Historique	P. 3
<u>CHAPITRE II.</u>	
Etude de quelques cas relevés dans l'ordre chronologique..	P. 7
<u>CHAPITRE III.</u>	
Observation personnelle	P.37
<u>CHAPITRE IV.</u>	
Discussion de notre cas. Les granulomatoses hépatiques ..	P.45
<u>CHAPITRE V.</u>	
<u>Commentaires</u> :	P.51
1° - Données étiologiques	P.51
a) Age	
b) Causes favorisantes	
c) Fréquence	
2° - Aspects cliniques	P.52
- La fièvre	
- Signes associés	
- L'ictère	
- Hépatomégalie	
- Splénomégalie	
3° - Aspects biologiques	P.56
- Signes hématologiques proprements dits	
- Epreuves fonctionnelles hépatiques.	
4° - Aspects radiologiques	P.61
5° - Techniques d'investigation	P.62
- Laparoscopie	
- Lymphographie	
- Splénoportographie	
- Scintillographie	
- Ponction biopsie hépatique	
6° - Aspects anatomopathologiques	P.69
7° - Evolution et traitement	P.73
8° - Pathogénie	P.76
<u>CHAPITRE VI.</u>	
Conclusions	P.79
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	P. I

